

Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. E. Weiß

**Licht- und elektronenmikroskopische
Untersuchungen von Schweinethrombozyten
vor und nach der Infektion mit dem Virus
der europäischen Schweinepest**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von
Ashok Teredesai
Tierarzt aus Baroda/Indien

Gießen 1972

Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. E. Weiß

**Licht- und elektronenmikroskopische
Untersuchungen von Schweinethrombozyten
vor und nach der Infektion mit dem Virus
der europäischen Schweinepest**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von
Ashok Teredesai
Tierarzt aus Baroda/Indien

Gießen 1972

Mit Genehmigung des Fachbereichs
Veterinärmedizin in Giessen

Dekan: Professor Dr. G. LÄMMLER
Berichterstatter: Professor Dr. E. WEISS

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1971



Diese Arbeit ist im Sonderforschungsbereich 47,
Virologie Giessen entstanden und wurde auf seine
Veranlassung unter Verwendung der ihm von der
Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Verfügung
gestellten Mittel durchgeführt.

I. Vorwort

5

II. Inhaltsverzeichnis

5

1. Einleitung zum Buche

7

2. Einleitung

7

3. Die Bedeutung der Arbeit
im Leben des Menschen
und die Bedeutung der Arbeit
für die Entwicklung der menschlichen
Persönlichkeit

8

4. Die Bedeutung der Arbeit
für die Entwicklung der menschlichen
Persönlichkeit

9

5. Die Bedeutung der Arbeit
für die Entwicklung der menschlichen
Persönlichkeit

10

6. Die Bedeutung der Arbeit
für die Entwicklung der menschlichen
Persönlichkeit

11

Meiner lieben Frau und meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit

7. Einleitung

12

8. Einleitung

13

9. Einleitung

14

10. Einleitung zum Buche

15

11. Einleitung

16

12. Einleitung zum Buche

17

13. Einleitung zum Buche

18

14. Einleitung zum Buche

19

15. Einleitung zum Buche

20

16. Einleitung zum Buche

21

17. Einleitung zum Buche

22

18. Einleitung zum Buche

23

19. Einleitung zum Buche

24

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	6
II. LITERATURÜBERSICHT	7
1. Entdeckung und Bedeutung der Plättchen	7
2. Kurzer Überblick über die licht- und elektronenmikroskopischen Befunde an normalen und pathologischen Thrombozyten des Schweines	8
3. Kurze Beschreibung der menschlichen Plättchen	9
4. Funktionen der Thrombozyten	11
III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	13
1. Material und Methodik	13
a. Material	13
b. Methodik	13
2. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen	16
A. Plättchen vor der Infektion	16
a. Plättchenzählung von Vollblut	16
b. Lichtmikroskopische Befunde	16
c. Ultrastruktur	17
d. Größenverteilung	25
B. Plättchen nach der Infektion	25
a. Plättchenzählung von Vollblut	25
b. Lichtmikroskopische Befunde	26
c. Ultrastruktur	27
d. Größenverteilung	29

IV. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE UND DISKUSSION	30
V. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	36
VI. ABBILDUNGEN	40
VII. LITERATURVERZEICHNIS	49

I. EINLEITUNG

Die Terminalphase der akuten Schweinepest geht mit einer auffälligen hämorrhagischen Diathese einher. Verantwortlich dafür sind virusinduzierte Endothelläsionen, Gerinnungsstörungen im Sinne einer Verbrauchskoagulopathie und eine hochgradige Thrombopenie. Da die Thrombopenie schon am 2. Tag p.i. stark ausgeprägt ist, auffällige Gerinnungsstörungen aber erst am 4. bzw. 6. Tag p.i. auftreten (HEENE, HOFFMANN-FEZER, HOFFMANN, WEISS, MÜLLER-BERGHAUS, LASCH 1971), kann sie nicht allein durch eine disseminierte intravasale Gerinnung erklärt werden. Der frühzeitige Thrombozytenabfall hängt auch nicht mit der besonders im Spätstadium der Krankheit ausgeprägten Megakaryozytendegeneration zusammen (HOFFMANN, HOFFMANN-FEZER, WEISS 1971). Aus diesen Gründen liegt die Vermutung nahe, daß der frühzeitige und hochgradige periphere Plättchenverschleiß durch direkte Viruseinwirkung zustande kommt.

Dem Doktoranden wurde die Aufgabe gestellt, durch licht- und elektronenoptische Untersuchungen der Thrombozyten sowie durch Bestimmung ihrer Größenverteilungskurven vor und nach der Infektion indirekte Beweise für die Richtigkeit oder Unrichtigkeit dieser Hypothese zu erbringen.

II. LITERATURÜBERSICHT

Kaum ein anderes medizinisches Forschungsobjekt wurde so uneinheitlich und vielfältig von verschiedenen Untersuchern interpretiert wie die Thrombozyten. Thrombozyten wurden von den geformten Elementen des Blutes wegen ihrer kleinsten Größe zuletzt entdeckt. DONNE (1842) beschrieb die Thrombozyten erstmals als Elemente des Blutes und bezeichnete sie als "globulins". Im letzten Jahrhundert beschrieben BIZZAZERO (1882), HAYEM (1884) und EBERTH-SCHIMMELBUSCH (1886) die Morphologie der Plättchen und wiesen auf ihre Bedeutung für Blutstillung, Blutgerinnung und Thrombose hin. Als BIGGS, DOUGLAS und MACFARLANE (1952) die Thrombo-kinasebildung in Thrombozyten zeigten, wurden die Thrombozyten erneut interessant und stehen bis heute im Mittelpunkt der hämatologischen Forschung. Die Intensivierung der Plättchenforschung der letzten 20 Jahre (morphologisch, physiologisch, biochemisch, histochemisch usw.) unter Einbeziehung der Elektronenmikroskopie hat nicht nur neue Erkenntnisse erbracht, sondern auch die Bedeutung der Plättchen bei Blutgerinnung und Blutstillung (Hämostase) und bei vielen pathologischen Prozessen hervorgehoben.

L i c h t m i k r o s k o p i s c h e B e f u n d e zur Plättchenmorphologie des S c h w e i n e s stammen von LÜTZE (1911), SENFTLEBEN (1920), WÖBER (1926), KOHANAWA (1928), WIRTH (1950), SCHALM (1965).

LÜTZE (1911) beschreibt Schweineplättchen als mehr oder weniger kreisrunde, in der Größe schwankende,

basophil gefärbte Gebilde, die in der Mitte rötlich-blaue Einlagerungen enthalten. Außer kreisrunden Formen beschreibt er auch ovale bzw. birnenförmige und größere Plättchen. Den Durchmesser gibt er mit $0,3\mu$ im Durchschnitt an.

Nach SENFTLEBEN (1920) sind die Thrombozyten runde bis ovale Gebilde mit unterschiedlichen Größen von $1 - 10\mu$.

WÖBER (1926) und KOHANAWA (1928) geben Größen von $2,2 - 2,8\mu$ und $1,1 - 4,8\mu$ an.

Nach WIRTH (1950) sind die Schweineblutplättchen 2μ groß. Es kommen auch Größen von $1 - 4\mu$ vor.

SCHALM (1965) beschreibt die Plättchen als kleine ovale Gebilde mit zentral gelegenen dunklen Granula, umgeben von hellblauem Zytoplasmamantel. Es kommen neben Plättchen verschiedener Größe auch Riesenplättchen vor.

Während die Angaben über die U l t r a s t r u k - t u r d e r n o r m a l e n P l ä t t c h e n im Schrifttum bei Ratte, Kaninchen, Hund und Mensch umfangreich und umfassend sind, sind sie beim Schwein nur spärlich. In der Literatur ist eine einzige Untersuchung an normalen Schweineplättchen (NAFSTAD und NAFSTAD, 1968) bekannt. Nach diesen Autoren zeigen die Schweineplättchen im peripheren Blut hinsichtlich ihres Aussehens keine Besonderheiten gegenüber anderen Spezies, außer daß Riesenplättchen häufiger vorkommen. Die Plättchen sind im Durchschnitt $1 - 2,5\mu$ groß. Plättchen mit 4μ Durchmesser kommen nicht selten vor. Das Zytoplasma enthält verschiedene Organellen wie Mitochondrien, λ -Granula, Vakuolen, Glykogengranula.

Ebenfalls sind die Angaben über die U l t r a - s t r u k t u r d e r p a t h o l o g i s c h e n P l ä t t c h e n beim Schwein in der Literatur spärlich, im Gegensatz zu denen beim Mensch. Eine einzige elektronenoptische Untersuchung an pathologischen Thrombozyten ist im Schrifttum bekannt. KAHN, COOPER, CORNELL, MUSCHER (1970) beschreiben bei Bluterschweinen eine signifikante erhöhte Zahl von ausgebreiteten Blutplättchen mit retinierten Granula.

Im Prinzip haben die Thrombozyten der Säugetiere weitgehend die gleiche Ultrastruktur wie die des Menschen. Da die menschlichen Plättchen umfangreich und eingehend studiert worden sind und hinsichtlich der Ultrastruktur Ähnlichkeit mit Schweineplättchen haben sollen, ist eine kurze Beschreibung der menschlichen Thrombozyten angebracht.

N o r m a l e T h r o m b o z y t e n d e s M e n s c h e n i n U l t r a d ü n n s c h n i t t e n sind rund-ovale Gebilde mit einem Durchmesser von 2 - 3,5 μ .

Ultradünnschnitte von Blutplättchen lassen im Elektronenmikroskop erkennen, daß sie von einer dreischichtigen Membran umschlossen sind. Die Membran hat eine Dicke von ca. 78 Å. Die dunklen äußeren bestehen aus einer reinen Proteinschicht, während die zentralen aus einer bimolekularen Phospholipidschicht bestehen. Auf der äußeren Zellmembran liegt ein wolkenähnlicher Überzug aus sauren Mukopolysacchariden (ROSKAN (1923), "atmosphère plasmatique periplaquettaire" genannt). Seine Bedeutung ist noch nicht genau bekannt. Er soll in Beziehung zur Membranpermeabilität stehen. Die Membranstrukturen

enthalten enzymatische Aktivitäten, vor allem von ATPase (ALEDORF u. Mitarb. 1966, CHAMBERS und Mitarb. 1967, WHITE 1967) und vermutlich auch den Plättchenfaktor 3 (MARCUS und ZUCKER 1965).

Das Z y t o p l a s m a oder H y a l o m e r enthält eine Reihe von morphologischen abgrenzbaren G r a n u l a. Etwa 80 % bestehen aus elektronendichten rundlichen oder aber auch scheiben- bis stäbchenförmigen Granula, sog. α -G r a n u l a. Ihre funktionelle Bedeutung ist noch nicht geklärt. Früher wurden sie als Sitz der gerinnungsaktiven Phospholipoide (Plättchenfaktor 3 = PF_3) angesehen, da sie reich an Phospholipoproteinen sein sollen (MARCUS und ZUCKER 1965). In neuerer Zeit wurde ihre Identität mit Lysosomen postuliert (MARCUS u. ZUCKER 1965). Nach SIEGEL und LÜSCHER (1967) ist diese Ansicht nicht zutreffend. Neben Granula findet sich im Zytoplasma M i t o c h o n d r i e n (β -G r a n u l a), deren Funktion im Erhaltungsstoffwechsel gesehen wird. Weitere Thrombozytenorganellen sind die M i k r o b l ä s c h e n und die T u b u l i (γ -Granula). Die Mikrobläschen entstehen sehr wahrscheinlich im Gefolge von Membraneinstülpungen der Thrombozyten, während die Tubuli aus dem endoplasmatischen Retikulum und dem Golgi-Apparat der Megakaryozyten hervorgehen. Sie sollen Träger von Gerinnungsfaktoren (Thrombozytenfaktoren 1 und 3) sein und den Stofftransport der Zellen besorgen. Als weitere Strukturtypen der Plättchen sind S i d e r o s o m e n und die G l y k o g e n g r a n u l a zu erwähnen. Ihre Bedeutung ist noch unklar.

Im Randbezirk des Blutplättchens liegen die sogenannten M i k r o t u b u l i. Mehrere Mikrotubuli

bilden ein marginales Bündel, das entlang der Zirkumferenz der Plättchen unmittelbar unter der Zellmembran verläuft. Mikrotubuli des marginalen Bündels stützen die Form der unveränderten Plättchen und spielen eine Rolle in Formveränderungen, Pseudopodienbildung und zentraler Verklumpung der Granula, verursacht durch ADP, Thrombin und anderen aggregierenden Substanzen.

Die feinstrukturelle Bewertung der Plättchen, die einer Reihe von äußeren Einflüssen, nämlich Kollagen, Viren, AG-AK-Komplexen usw. ausgesetzt sind, haben neue Aspekte in der Beziehung zwischen Struktur und Funktion gezeigt. Wenn sie diesen Stimuli ausgesetzt sind, unterziehen sie sich strukturellen Veränderungen wie Degranulation, Freisetzung von ATP, ADP und AMP, Serotonin und anderen Faktoren, die eine erhöhte Gefäßpermeabilität bewirken.

Zahlreiche Arbeiten über P l ä t t c h e n - z ä h l u n g mit Hilfe des Coulter Counters sind in der Literatur bekannt (SIPE, CRONKITE 1962, EGGELTON, SHARP 1963, BULL, SCHNEIDERMAN 1965, FRY, HOAK 1969). Dagegen ist wenig bekannt über die Größenverteilung der Plättchen bei einer Infektionskrankheit.

Den Thrombozyten kommen verschiedene p h y - s i o l o g i s c h e F u n k t i o n e n zu. Sie umfassen drei Bereiche:

1. Die wesentliche von diesen ist ihre Beteiligung an H ä m o s t a s e. Eng damit verbunden sind ihre Mitwirkung bei der Entstehung von Thrombin und ihre Rolle bei der Aufrechterhaltung der Integrität der Gefäßwand.

2. S p e i c h e r u n g einer Reihe von pharmakologisch aktiven Aminen.
3. Teilnahme an den A b w e h r v o r g ä n g e n des Organismus.

Nicht nur die polymorphkernigen Leukozyten und mononukleären Zellen, sondern auch die Plättchen sind in der Lage, körperfremde Bestandteile, Mikroorganismen aktiv aufzunehmen und zu ihrer Zerstörung beizutragen.

Die Mikrophagen phagozytieren die fremden Teilchen durch Ausstreckung der Fortsätze. Ganz anders ist der Mechanismus der Phagozytose bei den Plättchen. Zunächst kommt es zu Adsorption der fremden Teilchen an die Membran und anschließend werden sie phagozytiert durch die Einstülpung eines kurzen Membranabschnittes.

SCHULZ und LANDGRÄBER (1966) studierten die Wechselwirkung zwischen Thrombozyten und Influenzavirus *in vitro*. Die Phagozytose des Virus erfolgt nur, wenn es zur Adsorption an die Plättchenmembran kommt. Die Virusadsorption und anschließende Virusphagozytose bewirkt die Degranulation und somit die ADP Freisetzung, welche zur Plättchenaggregation führt. Dadurch kommt es zur Thrombopenie, die auch bei anderen Virusinfektionen auftreten kann.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Material und Methodik

a) Material

Zehn Landschweine (6 weiblich, 4 männlich kastriert) im Alter von 2 bis 3 Monaten und einem Körpergewicht zwischen 20 und 32 kg werden untersucht.

b) Methodik

Zur wiederholten Gewinnung von Blut wird ein silikonisierter Einmalvenenkatheter Nr. 6 der Firma B. Braun, Melsungen, in die Vena Jugularis nach der Methode von LYDTIN, PIEPER, KUSUS, SCHNELLE, ZÖLLNER (1969) implantiert (siehe Einzelheiten HEENE, WEISS, HOFFMANN, HOFFMANN-FEZER, MÜLLER-BERGHAUS, LASCH 1971). 2 - 5 Tage nach Anlegung der Katheter erfolgt die Infektion über den Katheter (VS 7-10, VS 13-16, VS 31 und 33) mit einer Virusdosis, die im Tierversuch einer Infektiosität von 10^7 entspricht.

Täglich werden vor der Fütterung 8,0 ml Blut in einer einmal silikonisierten Plastikspritze, die 2,0 ml Antikoagulans enthält, gewonnen (1 ml 1 % EDTA in 0,8 NaCl Lösung + 0,5 ml Glutaraldehyd-cacodylat-Puffer + 0,5 ml 5 % Dextrose nach LECHNER, STOCKINGER, WEISEL 1969). Die so gewonnene Blutprobe wird zur guten Durchmischung vorsichtig dreimal gekippt. Zur Freihaltung von Gerinnsel wird der Katheter täglich nach der Blutentnahme mit ca. 10,0 ml physiologischer Kochsalzlösung gespült. Alle Glaswaren, die benutzt wurden, waren silikonisiert.

P l ä t t c h e n v o n V o l l b l u t werden täglich mit dem Phasenkontrastverfahren nach der Methode FEISSLY-LÜDIN modifiziert von NACHTIGALL (1956) ausgezählt.

Die G e w i n n u n g v o n p l ä t t c h e n - r e i c h e m P l a s m a (PRP) für die licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung erfolgt in folgender Weise:

Das Blut-Antikoagulans-Fixierungsgemisch wird sofort in Glaszentrifugenröhrchen gegeben und in einer CHRIST-Zentrifuge mit Ausschwingkopf bei 900 U/min. (360 g) und Zimmertemperatur für 10 Min. zentrifugiert. Der Überstand wird mit einer Pasteurpipette abgehoben und in ein zweites Glaszentrifugenröhrchen gegeben. Das zurückgebliebene restliche Blut wird weiter bei 1250 U/min. (500 g) und Zimmertemperatur für 10 Min. zentrifugiert. Das überstehende Plasma wird wieder abpipettiert und zum erst gewonnenen PRP gegeben und zusammen mit diesem nochmals bei 1250 U/min. für 10 Min. zentrifugiert, um noch vorhandene Granulozyten, Lymphozyten und Erythrozyten zu eliminieren. Die Granulozyten, Lymphozyten und Erythrozyten bilden am Boden des Glaszentrifugenröhrchens ein dünnes Sediment, während das PRP darüber steht. Die obere Hälfte des PRP wird für die Bestimmung der Größenverteilung der Plättchen mit dem Coulter Counter aufgehoben. Die untere Hälfte wird für die elektronenmikroskopische Präparation verwendet.

Für die l i c h t m i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g werden Ausstriche von PRP (nur bei VS 31 und VS 33) auf fettfreie Objektträger gemacht, luftgetrocknet, hitzefixiert und schließlich

mit Giemsa gefärbt (20 Tropfen Stammlösung (Merck) in 20,0 ml Aqua dest. für 25 Min.) und unter Ölimersion am LEITZ-Standardmikroskop (1000 x) untersucht und dabei die vorkommenden verschiedenen Thrombozytentypen differenziert.

Für die elektronenmikroskopische Präparation wird die untere Hälfte des PRP in ein spitzes Glaszentrifugenröhrchen pipettiert und bei 2500 U/min. (1000 g) und Zimmertemperatur für 15 Min. zentrifugiert. Das überstehende plättchenarme Plasma wird verworfen und der Pellet (das Plättchensediment) mit 5 % Glutaraldehyd überschichtet und 10 Min. stehen gelassen. Der Pellet wird in kleine Würfel (ca. 1 mm) geschnitten und in 3,5 % Glutaraldehyd 30 Min. weiterfixiert und schließlich in Waschlösung (7,524 g Saccharose in 100,0 ml 0,2 mol Phosphatpuffer) ca 24 Std. stehen gelassen bei 4° C und die Waschlösung in dieser Zeit 2-3 mal gewechselt. Das Gewebe wird nach einer einstündigen Nachfixierung in 1 % gepufferter Osmiumtetroxidlösung in der aufsteigenden Acetonreihe entwässert und in DURCUPAN^(R) (Araldit-Basis) eingebettet. Die Dünnschnitte werden mit dem Ultramikrotom OM U₂ der Firma REICHERT hergestellt, mit Uranylacetat und Bleicitrat jeweils 10 Min. kontrastiert und unter dem Elektronenmikroskop SIEMENS Elmiskop 101 untersucht.

Für die Bestimmung der Größenverteilung der Blutplättchen mit dem Coulter Counter (nur bei VS 31 und VS 33 durchgeführt) wird die obere Hälfte des PRP verwendet. Das PRP wurde mit ISOTON^(R) (gepufferte Kochsalzlösung) 1:1000 verdünnt. Die Messung erfolgt mit einem Coulter Counter Modell B, gekoppelt mit Vielkanalanalysator

- SA 40 Deutsche Intertechnique, Mainz, W-Deutschland-
unter Verwendung einer $50\text{ }\mu$ Kapillare.

Eine Kurve wird mit X - Y Punktdrucker, der an dem Vielkanalanalysator angeschlossen war, direkt zur Interpretation des Verteilungsmusters aufgenommen. Zusätzlich werden die pro Kanal durchlaufenden Thrombozytenzahlen gedruckt. Eine Volumenverteilungskurve wird mit folgenden Einstellungen am Coulter Counter in 2 Min. erhalten: Apertur Strom (APC) 0,177 mA; Verstärkung (AMP) $1/4$, untere Schwelle = 12, obere Schwelle = 100.

Um verschiedene Verteilungsmuster vergleichen zu können, wird die augenscheinliche Größenverteilung in 18 Größenklassen unterteilt. Jede Größenklasse enthält 5 Kanäle (s. Diag. 2 u. 3). Die Größenklassen werden empirisch eingruppiert. Die ersten 10 Kanäle werden wegen vermutlich vorkommender Staubpartikel nicht berücksichtigt.

2. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen

A. Plättchen vor der Infektion

a) Plättchenzählung von Vollblut

Die P l ä t t c h e n z a h l gesunder Schweine variiert zwischen 165 000 - 220 000/ mm^3 . Die Untersuchungsergebnisse der Thrombozytenzahl werden in Tabelle 1 dargestellt.

b) Lichtmikroskopische Befunde

Die l i c h t m i k r o s k o p i s c h e U n -
t e r s u c h u n g der Ausstriche von stabilisierten Thrombozyten aus dem plättchenreichen Plasma (PRP)

zeigt, daß verschiedene Plättchenformen vorkommen. Die überwiegenden Formen sind spindelförmige und runde Thrombozyten. Sie machen den Hauptanteil (ca. 60 - 70 %) aus. Neben diesen zwei Haupttypen kommen trypanosomen-, bananen- und spermienförmige Plättchen sowie Mikro- und Riesenthrombozyten vor (Abb. 1, 2 u. 3). Die Plättchen sind ca $1,5 - 4\mu$ groß im Durchschnitt. Plättchen, die über 5μ groß sind, zählen zu den Riesenplättchen. Ihre Größe schwankt im Durchschnitt zwischen $5 - 9\mu$. Wir haben einzelne Riesenplättchen bis zu 10μ gemessen. Thrombozyten zeigen im Lichtmikroskop eine deutliche Zellmembran. Man kann zwei Zonen und zwar eine rotviolett anfärbende Innenzone, die aus verschiedenen und in der Zahl variierenden Granula besteht und eine homogene bläulich anfärbende Außenzone unterscheiden. Aggregate sind nicht zu finden. Tabelle 2 und 3 geben Auskunft über das Vorkommen der einzelnen Thrombozytentypen. Thrombozyten mit Pseudopodien sind kaum vorhanden. (Diag.1).

c) Ultrastruktur

In U l t r a d ü n n s c h n i t t e n haben die Plättchen, die bei der Blutentnahme stabilisiert waren, entweder runde oder ovale oder rund-ovale Form (Abb. 4). Es kommen vereinzelt Thrombozyten mit Pseudopodien vor. Die Größe schwankt zwischen $2 - 4\mu$ im Durchschnitt. Es kommen aber auch Riesenplättchen vor, die 6μ und darüber groß sind. Die Plättchen sind von einer Membran umgeben und enthalten verschiedene Elemente.

Tabelle 1

Thrombozytenwerte vor und während der Infektion 10^3										
	VS 7 w 26 kg	VS 8 w 27 kg	VS 9 w 23 kg	VS 10 m 24 kg	VS 13 w 24,5 kg	VS 14 m 25,2 kg	VS 15 w 32 kg	VS 16 w 28 kg	VS 31 mk 27,5 kg	VS 33 mk 21 kg
Vor Inf.	166	-	-	220	172	147	-	-	165	-
1 Tg.p.i.	148	97	141	215	105	58	51	560	35	-
2 Tg.p.i.	83	67	81	148	105	82	34	250	24	-
3 Tg.p.i.	32	36	50	84	55	61	46	93	20	31
4 Tg.p.i.	50	50	56	66	32	50	28	39	11	15
5 Tg.p.i.	20	8	16	24	35	34	16	12	10	8
6 Tg.p.i.	11		12	14	21	21	7	4	1	-
7 Tg.p.i.	3		4	3	14	8	2	1	1	<1000
8 Tg.p.i.	2		2	1	9	1	1	1		
9 Tg.p.i.	1		1	1	3	1	1	1		
10 Tg.p.i.				1	1	1				
11 Tg.p.i.					1					

Tabelle 2

Thrombozytenformen beim Schwein vor und nach der Infektion mit Schweinepest

VS 31

Thrombozytentypen	Vor Inf.	1 Tg.p.i.	2 Tg.p.i.	3 Tg.p.i.	4 Tg.p.i.	5 Tg.p.i.
Spermienform	Großköpfe	3,5 %	4,0 %	4,0 %	1,5 %	3,0 %
	Kleinköpfe	2,5 %	2,0 %	2,5 %	0,5 %	1,0 %
Trypanosomaform	Schwanz an einem Pol	4,5 %	6,5 %	9,5 %	3,5 %	7,0 %
	Schwanz an beiden Polen	3,0 %	5,0 %	6,0 %	3,5 %	6,0 %
Bananenform	plump	8,5 %	6,5 %	10,0 %	6,0 %	8,5 %
	schlank	3,0 %	1,5 %	4,5 %	5,5 %	4,0 %
Spindelform	länglich	25,5 %	23,5 %	16,0 %	35,0 %	29,0 %
	kurz	11,5 %	15,5 %	13,0 %	10,0 %	5,0 %
Rund		20,5 %	22,5 %	19,5 %	19,5 %	24,5 %
Mit Pseudopodien		-	0,5 %	1,5 %	-	1,0 %
Riesen-Thrombozyten		3,0 %	6,0 %	9,5 %	7,0 %	4,5 %
Mikrothrombozyten		12,5 %	6,5 %	4,0 %	7,0 %	6,5 %
Erythrozyten		-	-	0,5 %	0,5 %	1,0 %
Aggregate		-	-	0,5 %	0,5 %	-
						1,5 %

Tabelle 3

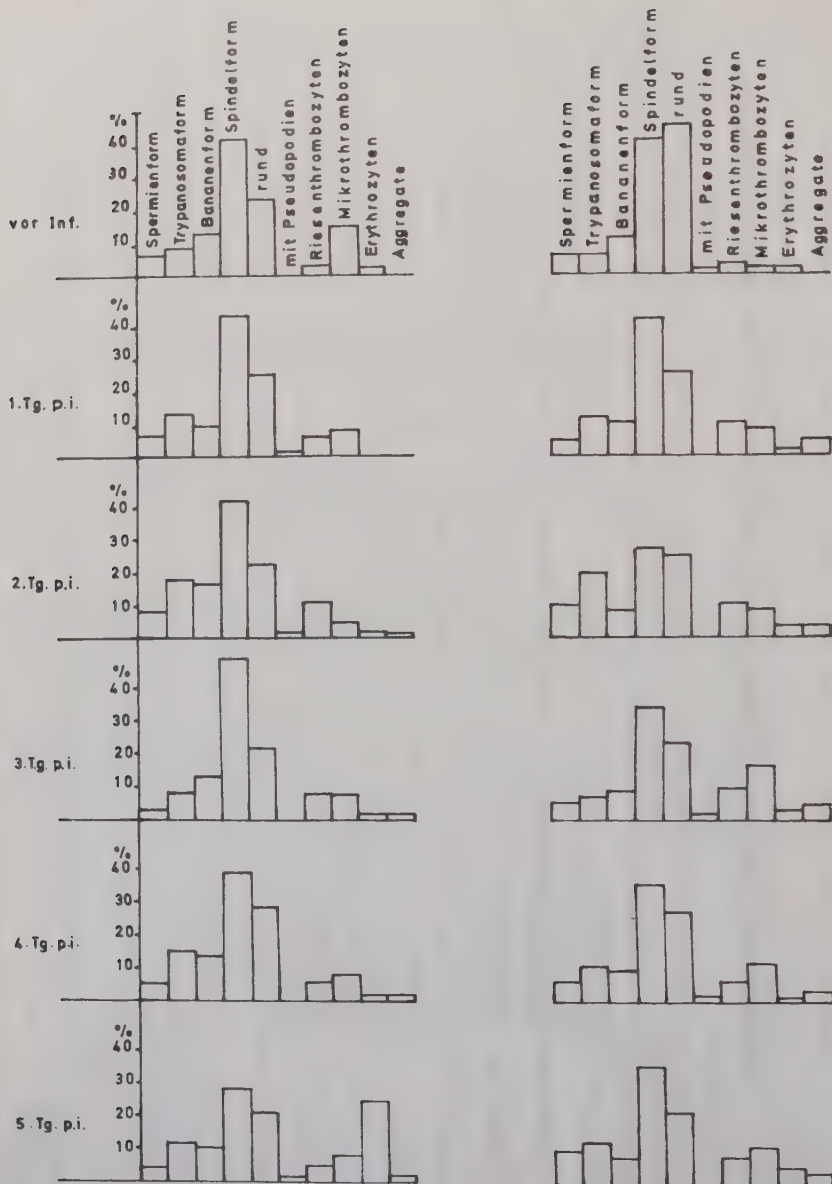
Thrombozytenformen beim Schwein vor und nach der Infektion mit Schweinepest

VS 33

Thrombozytentypen	Vor Inf.	1 Tg.p.i.	2 Tg.p.i.	3 Tg.p.i.	4 Tg.p.i.	5 Tg.p.i.
Spermienform	Großköpfe	3,6 %	3,0 %	6,0 %	2,0 %	3,5 %
	Kleinköpfe	1,2 %	1,5 %	3,0 %	2,5 %	1,5 %
Trypanosomaform	Schwanz an einem Pol	4,2 %	5,5 %	11,0 %	2,5 %	4,5 %
	Schwanz an beiden Polen	0,8 %	4,5 %	6,0 %	3,5 %	5,0 %
Bananenform	plump	4,0 %	5,5 %	5,0 %	5,5 %	5,0 %
	schlank	5,2 %	3,5 %	2,5 %	2,0 %	3,0 %
Spindelform	länglich	20,0 %	25,0 %	22,0 %	19,0 %	24,0 %
	kurz	16,2 %	4,0 %	1,5 %	12,0 %	7,5 %
Rund		39,4 %	23,0 %	22,5 %	20,0 %	20,0 %
Mit Pseudopodien		0,8 %	-	-	1,5 %	1,0 %
Riesen-Thrombozyten		2,6 %	9,0 %	9,0 %	9,5 %	5,5 %
Mikro-Thrombozyten		1,2 %	8,0 %	7,5 %	14,0 %	10,5 %
Erythrozyten		0,2 %	1,5 %	2,0 %	2,0 %	1,0 %
Aggregate		0,6 %	6,0 %	2,0 %	4,0 %	2,5 %

VS 31

VS 33



Diag.1: Prozentuale Verteilung der Thrombozytenformen beim Schwein vor und nach der Infektion mit Schweinepest.

Die Beschreibung der einzelnen subzellulären Strukturen der Plättchen wird in Anlehnung an HOVIG (1968) wie folgt zusammengefaßt:

1. Grenzmembran (Plasmamembran)
2. λ -Granula = dense granules
3. β -Granula = Mitochondrien
4. γ -Granula = Vakuolen und Bläschen
5. ξ -Granula = Glykogen
6. Mikrotubuli

1. Plasma- bzw. Grenzmembran

In Ultradünnschnitten zeigen die Plättchen eine deutliche Membran wie bei allen anderen Zellen. Sie besteht aus drei Schichten. Zwischen je zwei kontrastreichen Schichten liegt eine kontrastarme Zwischenschicht. Die Membran ist etwa 75-80 Å dick. Die Membranoberfläche ist glatt bis leicht gewellt. Die Membran ist nicht kontinuierlich, sondern unterbrochen durch feine Öffnungen. In einigen Plättchen ist eine Membraneinstülpung nach dem Plättcheninneren zu sehen.

2. λ -Granula

Sie machen den Hauptanteil der Granula (ca. 80 %) aus. Es sind runde bis rund-ovale Gebilde. Neben diesen zwei Hauptformen kommen auch stäbchenförmige und trommelschlegelartige Formen vor (Abb. 5). Die Größe beträgt bei den rundlichen Granula im Durchschnitt zwischen 0,15 - 0,26 μ , und bei den rund-ovalen beträgt der Längsdurchmesser im Durchschnitt 0,26 μ und der Querdurchmesser im Durchschnitt 0,13 μ . Jedes Granulum ist umgeben von einer Membran, die etwa 60-70 Å

dick ist. Jedes Granulum enthält eine elektronendichte feingranuläre Matrix. Die Zahl dieser Granula pro Plättchenschnitt variiert von Plättchen zu Plättchen. Wir haben 4-14 Granula pro Plättchenschnitt gefunden. In manchen Plättchenschnitten weisen eine geringe Zahl von α -Granula kugelige bis scheibenförmige Verdichtungszone, die sog. Ochsenaugengranula (Bull's Eye) auf. Wir haben ca. 4-5 solche α -Granula in normalen Schweinethrombozyten beobachtet. Sie sind in α -Granula entweder exzentrisch oder zentral gelagert.

3. β - Granula

Sie sind mit Mitochondrien identisch. Ihre Größe beträgt im Durchschnitt ca. $0,23/\mu$. Sie sind runde bis ovale Gebilde und besitzen 2-3 Cristae mitochondriales (Abb. 5). Sie sind von einer doppelten Grenzmembran (eine innere und eine äußere Membran = dunkle Schicht, die durch eine Zone mit geringerer Elektronendichte getrennt sind = helle Schicht) umgeben. Die dunkle Schicht mißt etwa $50 \text{ \AA}$ und die helle Schicht etwa $45 \text{ \AA}$. Die Matrix ist homogen bis schwach feingranuliert und nicht so elektronendicht wie bei den α -Granula. Sie kommen in geringer Zahl pro Plättchenschnitt (ca. 1-3) vor. In einigen Plättchenschnitten fehlen sie völlig.

4. γ - Granula

Dazu gehören ein komplexes System von herdförmig angeordneten oder verstreut liegenden Mikrobäschen, Vakuolen und Tubuli. Wir konnten die von BEHNKE (1967) in Rattenthrombozyten beschriebenen zwei Membransysteme

des γ Granulums, nämlich das *surface connecting system* (SCS) und *dense tubular system* (DTS) auch in Schweinethrombozyten nachweisen (Abb. 6). Die Ausdehnung dieser beiden Systeme ist von Plättchen zu Plättchen verschieden. Das SCS besteht aus Vakuolen, welche oft zu sackartigen Systemen zusammenfließen. Als Einstülpungen der Grenzmembran stehen sie mit ihr in Verbindung. Vakuolen sind von einer dreischichtigen Membran umgeben. Die Membran ist ca. $70 \text{ \AA}$ dick. Die Größe einzelner Vakuolen beträgt zwischen $2200 - 4000 \text{ \AA}$. Manche Vakuolen erscheinen leer, während andere im Zentrum eine amorphe Masse geringerer Elektronendichte enthalten. Alle Vakuolen weisen ausnahmslos an der Innenfläche ihrer Membran eine Schicht amorpher Substanz auf.

Das DTS setzt sich zusammen aus engen Tubuli und kleinen Vesikeln. Diese Mikrobläschen sind möglicherweise als Querschnitte der engen Tubuli zu deuten. Die Tubuli sind von einer unregelmäßigen Membran umgeben und beinhalten eine elektronendichte Substanz. Die Größe beträgt im Durchschnitt $360 \text{ \AA}$. In Plättchenquerschnitten kommen sie unmittelbar unterhalb der marginalen Bündel der Mikrotubuli vor, und in anderen Schnittpräparaten liegen sie verstreut zwischen anderen Plättchenorganellen ohne scheinbar bevorzugte Lokalisation. Es besteht im Gegensatz zu SCS keine Verbindung des DTS mit der Grenzmembran.

5. Mikrotubuli

Sie sind in Schweineplättchen nachweisbar. Im Längsschnitt (Abb. 7¹) erscheinen sie als runde ca. $250 \text{ \AA}$ große Hohlgebilde in Bündel mit elektronendichter Peripherie und wenig elektronendichtem Zentrum

an beiden Polen der elliptischen Plättchen. Die Zahl der Tubuli variiert von Pol zu Pol und Plättchen zu Plättchen. Wir haben beim Schwein im Durchschnitt 15 Mikrotubuli je Bündel gezählt. In den in äquatorial Ebene getroffenen Schnitten (Abb. 8) erscheinen die Tubuli als parallel verlaufende Strukturen unter der Grenzmembran. Ca. 10 - 15 dieser Tubuli bilden ein marginales Bündel, das gürtelförmig entlang der Zirkumferenz läuft. Die Tubuli sind mit ganz geringem Abstand voneinander getrennt. Manchmal hat man den Eindruck, als ob die Tubuli untereinander in Verbindung stehen würden. Eindeutig den Beweis liefernde Strukturen sind nicht identifizierbar. Es gibt keine Verbindung zwischen dem Marginalbündel der Mikrotubuli und der Grenzmembran. Zwischen der Grenzmembran und dem Marginalbündel finden sich zahlreiche runde Strukturen, die Querschnitte der submembranösen Filamente sein dürfen.

6. ξ - Granula

Sie sind runde bis kantige elektronendichte Gebilde mit einer Größe von ca. 150-170 Å. Sie kommen in fast allen Thrombozyten vor, unabhängig von der Schnittebene (Abb. 5). Die Zahl der Glykogengranula variiert von Plättchen zu Plättchen. Sie kommen als Einzelelemente verstreut zwischen einzelnen zytoplasmatischen Organellen oder aber auch als größere Aggregate vor. Ihre Verteilung ist unregelmäßig. Sie können im Plättchen zentral oder auch in der Peripherie als Einzelelemente oder als Aggregate gefunden werden.

Die in menschlichen Thrombozyten nachgewiesenen

♂ -Granula bzw. Siderosomen vermißten wir in allen Plättchenschnitten.

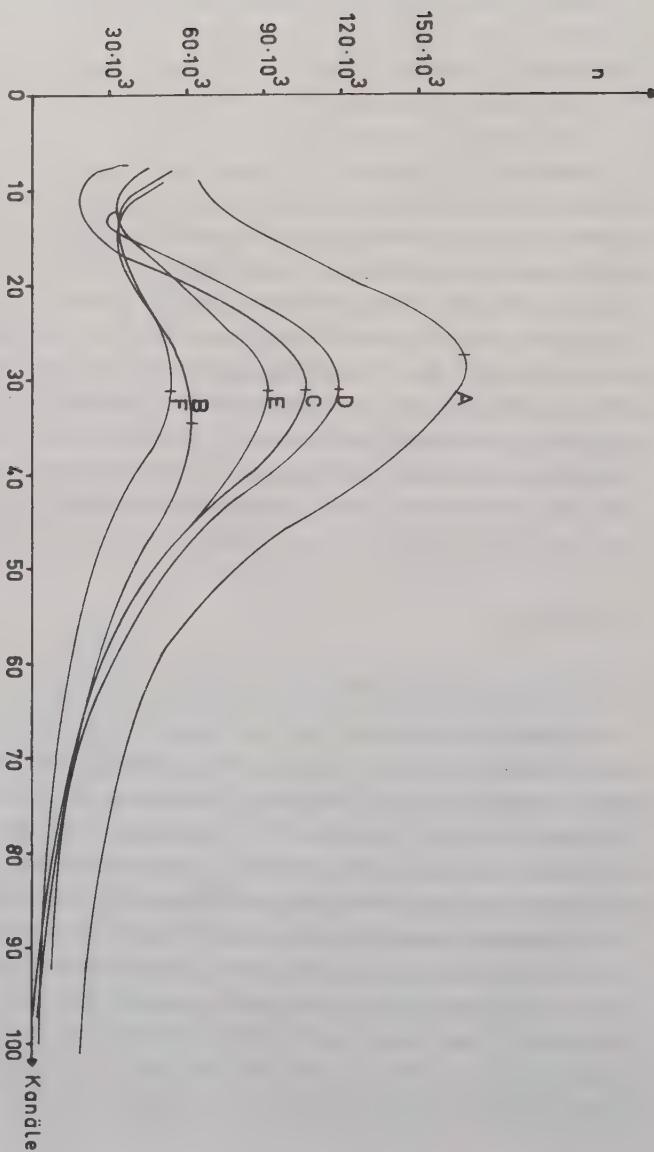
d. Größenverteilung

Die G r ö ß e n v e r t e i l u n g s k u r v e n der normalen Plättchen ist in Diag. 2 u. 3 dargestellt. Daraus ist zu ersehen, daß die Kurven sich aus einem aufsteigenden Schenkel, einem Gipfel (Peak) und einem absteigenden Schenkel zusammensetzen. Während der aufsteigende Schenkel ziemlich steil ist, ist der absteigende Schenkel etwas abgeflacht und weist eine Rechts-schiefe auf. Es gibt einen einzigen Gipfel, welcher in Kanal 27 liegt. Weiterhin ist es bemerkenswert, daß die unter denselben Bedingungen aufgenommenen Kurven verschiedener Tiere fast identisch sind und die Peaks fast an denselben Stellen liegen.

B. Plättchen nach der Infektion

a. Plättchenzählung von Vollblut

Die P l ä t t c h e n z a h l der an Schweinepest erkrankten Tiere sinkt bereits am 2. Tag nach der Infektion um die Hälfte der Ausgangszahl. Die Zahlen variieren von Schwein zu Schwein je nach der Ausgangsplättchenzahl. Die Angaben über den Verlauf der Thrombozytenwerte nach der Infektion ist von Tabelle 1 zu entnehmen. Gegen Ende der Erkrankung nach dem 6. Tag liegt bei der Mehrzahl der Tiere die Thrombozytenzahl unter $25\,000\text{ mm}^3$ und sinkt weiterhin am 8. Tag unter $10\,000\text{ mm}^3$. Die Thrombozytenzahl beträgt am Tag des Exitus oder des Tötens nur um 1000 mm^3 . Licht- und elektronenmikroskopische sowie Coulter Counter Unter-

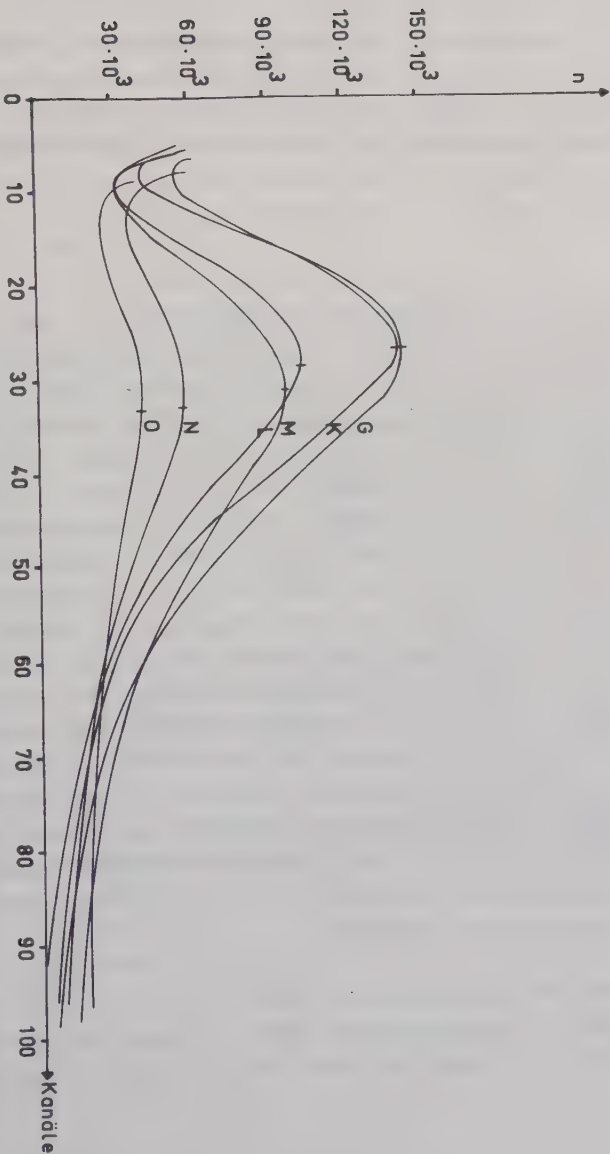


Diag. 3: Größenverteilung der Thrombozyten beim Schwein vor und nach der

Infektion mit Schweinepest, (Coulter Counter). Verdünnung 1:1000;

Kp.-Gr. 50/u; Schweinen 12/100; Ap.Str.O.₂ 177mA; Verstärk. 1/4; Zeit 2';

A=vor Inf.; B=1 Tg.p.i.; C= 2 Tg.p.i.; D=3 Tg.p.i.; E=4 Tg.p.i.; F=5 Tg.p.i.



Diag. 2: Größenverteilung der Thrombozyten beim Schwein vor und nach der Infektion mit Schweinepest (Coulter Counter). Verdünn. 1:1000; Kap.-Gr. 50/μ; Schwellen 12/100; Ap.Str. 0,177 mA; Verstärk. 1/4; Zeit 2'; G= vor Inf.; K= 1 Tg.p.i.; M = 2 Tg.p.i.; L=3 Tg.p.i.; N=4 Tg.p.i.; O=5 Tg.p.i.

suchungen waren wegen der sehr geringen Thrombozytenzahl ab dem 5 Tag p.i. nicht mehr möglich.

Symptomatik des Krankheitsverlaufes, pathologisch-anatomische und pathologisch-histologische Befunde entsprechen bei allen Versuchstieren weitgehend den bekannten und ausführlich beschriebenen Veränderungen bei klassischer Schweinepest (Übersicht bei FUCHS 1968, KIMETO 1971).

b. Lichtmikroskopische Befunde

L i c h t m i k r o s k o p i s c h zeigen die Ausstriche von PRP bei verschiedenen Zentrifugationen kaum Veränderungen in der Struktur. Auffällig ist nur, daß bereits einen Tag nach der Infektion Größenunterschiede zu den normalen Plättchen auftreten. Es kommen in höherem Prozentsatz Riesenplättchen vor (Abb. 9), die im Durchschnitt $7 - 9 \mu$ groß sind. Es werden auch Riesenplättchen über 12μ gesehen. Bereits am 2. und 3. Tag nach der Infektion erhöht sich der prozentuale Anteil der Riesenplättchen und fällt am 4. und 5. Tag wieder ab. Thrombozytenaggregate (Abb. 10) sind ebenfalls ab 2. Tag zu finden. Dagegen ist im ganzen Verlauf der prozentuale Anteil der anderen Thrombozytentypen kaum verändert. Schon am 3. Tag weisen die Ausstriche weniger Thrombozyten auf und ab 5. Tag sind sie nur noch vereinzelt vorhanden. Tabelle 2 und 3 geben die Übersicht über die Thrombozytentypen nach der Infektion.

c. Ultrastruktur

Auffallend ist der Größenunterschied der Thrombozyten. Schon ab dem 1. Tag p.i. treten vermehrt Riesenplättchen verschiedener Formen bis zu 10μ groß auf. Ihre Zahl erhöht sich bis zum 3. Tag. Die Ultrastruktur solcher Thrombozyten ist entweder normal oder verändert.

α - Granula

Der auffallende Unterschied betreffend α -Granula liegt in dem Auftreten von ungewöhnlichen Formen, nämlich die stäbchenförmigen, trommelschlegelartigen und Riesengranula. Am 1. Tag p.i. kann man ein vermehrtes Auftreten der α -Granula nicht beobachten. Dagegen sind Variationen in Größe, Form und in Elektronendichte feststellbar. Bereits ab dem 2. Tag p.i. kann man die in normalen Plättchen gelegentlich zu beobachtenden stäbchenförmigen und trommelschlegelartigen α -Granula sehen und deren Vermehrung auf 20 und mehr pro Plättchen feststellen. Weiterhin treten Riesen α -Granula mit geringer Elektronendichte auf. In einigen Plättchenschnitten fällt nur ein einziger Typ der oben genannten ungewöhnlichen Formen der α -Granula vermehrt auf (Abb. 11 und 12), während in den anderen alle gleichmäßig oder ungleichmäßig verteilt sind. Ochsenaugengranula (Abb. 13) sind ebenfalls ab 2. und 3. Tag p.i. nachweisbar.

β - Granula

Die Mitochondrien der pathologischen Plättchen sind kleine Gebilde in der Größenordnung von $0,25\mu$ im Durchschnitt. Sie besitzen nur wenige Cristae.

Pro Plättchenschnitt treten sie vermehrt auf (Abb. 14). Wir haben am 3. Tag p.i. 3 bis 6 Mitochondrien pro Plättchenschnitt gefunden.

γ -Granula

Betreffend SCS und DTS kann gesagt werden, daß die beiden Elemente in größerer Ausdehnung als in normalen Plättchen vorkommen. Am 3. Tag p.i. kann man eine Vermehrung der Vakuolen feststellen (Abb. 12 u. 15). Sie reicht so weit, daß der Plättchenschnitt wie ein Schwamm aussieht. Die Vakuolen des SCS erscheinen leer und sind an der Innenfläche mit amorpher Substanz ausgekleidet. Sie sind ohne bevorzugte Lokalisation verteilt. Das DTS ist ebenfalls vermehrt. In einigen Plättchenschnitten sind sie herdförmig angeordnet und enthalten homogene elektronendichte Masse. Manche Schnitte zeigen Mikrobläschen, welche auch vom Golgisystem der Megakaryozyten stammen könnten.

Mikrotubuli

Einige Plättchenschnitte zeigen am 3. Tag p.i. eine Vermehrung der Mikrotubuli (Abb. 16).

Aggregate

Am 1. Tag nach der Infektion kann man Aggregate feststellen (Abb. 17). Die Aggregate bildenden Thrombozyten haben ihre runde und spindelige Form verloren, zeigen Pseudopodienbildung, nehmen bizarre Formen an und lagern sich ganz dicht nebeneinander. Die Zellmembran der einzelnen Thrombozyten ist klar abgrenzbar. Die Organellen der Thrombozyten sind gut erkennbar und sind gleichmäßig verteilt.

Endoplasmatisches Retikulum

Vom 1. Tag bis 3. Tag p.i. kann in einigen Schnitten herdförmig angeordnetes kompaktes endoplasmatisches Retikulum beobachtet werden (Abb. 18). Es handelt sich dabei wahrscheinlich um Reste von Plättchendemarkationsmembranen.

d. Größenverteilung

Der Verlauf der Größenverteilung 1 Tag nach der Infektion bei Versuchsschwein 31 und Versuchsschwein 33 ist unterschiedlich (Diag. 1 u. 2). Während bei VS 31 kaum eine Abflachung und Verschiebung des Gipfels nach rechts zeigt, ist bei VS 33 ein erheblicher Abfall und eine starke Verschiebung nach rechts auf Kanal Nr. 35 zu sehen. Ab dem 2. Tag p.i. flacht die Kurve bei VS 31 ab. Der Gipfel ist von Kanal 27 auf Kanal 29 verschoben. Am 3., 4. und 5. Tag p.i. kommt es dann zur weiteren Abflachung der Kurve und Verschiebung des Gipfels jeweils auf Kanal Nr. 31 und 33. Bei VS 33 flachen die Kurven ebenfalls am 3., 4. und 5. Tag p.i. ab und es kommt weiterhin zur Verschiebung nach rechts auf Kanal Nr. 31.

Alle Kurven zeigen eine deutliche Rechtsschiefe des absteigenden Schenkels, die diesen ein asymmetrisches Aussehen verleiht. Die Rechtsverschiebung des Peaks deutet auf das vermehrte Auftreten der großen Plättchen, und die Abflachung steht in Korrelation mit der Verminderung der Thrombozytenzahl.

IV. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Ergebnisse bezüglich der Thrombozytenzahl, nämlich ca. 160 000 - 220 000/mm³ vor der Infektion, stimmen weitgehend mit denen in der Literatur angegebenen überein.

Lichtmikroskopisch sind normale Thrombozyten des Schweines bislang als runde bis ovale Gebilde beschrieben worden. In unseren lichtmikroskopischen Untersuchungen haben wir auch in der Mehrzahl die Thrombozyten als runde bis rund-ovale Gebilde beobachtet. Wir haben aber auch einen kleinen Prozentsatz anderer Thrombozytentypen, nämlich sog. Bananen-, Spermien- und Trypanosomenformen festgestellt, die unseres Wissens bei fixierten Plättchen bis jetzt nicht beschrieben worden sind. Sie sind weder als Artefakte noch als Ausdruck visköser Metomorphose zu betrachten, sondern als im Blut normalerweise vorkommende Typen. Wir haben auch die von NAFSTAD u. NAFSTAD beobachteten Riesenplättchen im peripheren Blut gefunden und können deren Beobachtung bestätigen.

Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen zeigen, daß die in normalen menschlichen Thrombozyten enthaltenen Organellen auch im Schweineplättchen vorkommen und eine weitgehende Ähnlichkeit hinsichtlich der Ultrastruktur besteht.

In den Größenverteilungskurven (Coulter Counter) ist ein einheitlicher Gipfel und eine Rechtsschiefe feststellbar. Über die Ursache der Rechtsschiefe von Coulter Counter-Kurven gehen die Meinungen auseinander. Es ist bis heute umstritten, ob die physiologische Streuung symmetrischen (Gaußschen) oder asymmetrischen Verteilungskurven entspricht. Während

die Mehrzahl der Untersucher die Rechtsschiefe als reell ansieht, deuten andere sie als Artefakt. (GUTTMANN 1966, BULL 1968, THOM und KACHEL 1970). Die erhaltenen Größenverteilungskurven bei zwei verschiedenen Schweinen (VS 31, VS 33) zeigen einen einzigen Gipfel, der annähernd immer an der gleichen Stelle liegt.

Im Verlauf der Schweinepest setzt der Thrombozytenabfall bereits 1 Tag p.i. ein, ist schon am 2. Tag p.i. stark ausgeprägt und liegt am 4.-5. Tag p.i. bei etwa $1/3$ der Ausgangswerte. Diese Befunde stimmen weitgehendst mit denen von KIMETO (1971) überein.

Die Größenverteilungskurven der Plättchen nach der Schweinepestinfektion zeigen einen Gipfel, aber dieser ist nach rechts (positiv) um einige Kanäle verschoben. Die Rechtsverschiebung der "Peaks" steht im Zusammenhang mit dem vermehrten Auftreten von Riesenplättchen. Die Abflachung der Kurve wird durch die Thrombozytopenie verursacht.

Die licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen zeigen nach der Infektion eindeutige Unterschiede in Größe und Struktur der Plättchen. Bereits ab dem 1. Tag p.i. treten Aggregate und Riesenplättchen (7μ bis zu 10μ) auf. Am 2. Tag p.i. sind vermehrt $\downarrow$ -Granula feststellbar. Mehrere $\downarrow$ -Granula weisen eine teils runde, teils scheibenförmige Verdichtungszone, sog. Ochsenaugengranula auf. Andere Plättchenorganellen wie Mitochondrien, SCS, DTS, Mikrotubuli, ER zeigen ab dem 3. Tag p.i. ebenfalls eine Vermehrung.

Im Unterschied zu unseren Befunden konnte SCHULZE (1969) keine Thrombozytenveränderungen im Verlaufe der

Schweinepestkrankung feststellen. Dies dürfte aber daran liegen, daß der Autor vorzugsweise den weißen Blutzellen seine Aufmerksamkeit schenkte und die Thrombozyten nicht genügend intensiv (Thrombozytenanreicherung wurde nicht durchgeführt) untersuchte.

Die Vermehrung der Riesenplättchen, der Bull's Eye (unreife Granula), der Mitochondrien, ER und Golgi Bläschen weisen auf eine gestörte bzw. eine beschleunigte Thrombozytopoese hin. Die anderen Veränderungen, die auch bei der viskösen Metamorphose der Thrombozyten infolge anderer Ursachen gefunden werden, deuten auf eine direkte Schädigung der Thrombozyten durch das Virus hin. Dafür sprechen auch eine Reihe von Untersuchungen, die die Interaktion von verschiedenen Viren mit Thrombozyten zum Gegenstand haben. Visköse Metamorphose und Aggregation der Plättchen werden beobachtet bei der *in vitro* Einwirkung von Myxoviren auf Thrombozyten.

MOTULSKY (1953) wies darauf hin, daß die Adsorption von Influenzaviren durch menschliche Thrombozyten zur Stofffreisetzung aus den Plättchen führt, so daß es zur Aggregation und Thrombopenie kommt.

DANON, JERUSHALMY und DE VRIES (1959) konnten elektronenmikroskopisch nachweisen, daß Influenzaviren des Stammes FM1 von menschlichen Thrombozyten *in vitro* phagozytiert werden und dann in den Vakuolen auftreten.

JERUSHALMY, KOHN, DE VRIES (1961) zeigten, daß menschliche Blutplättchen *in vitro* Myxoviren an ihre Oberfläche adsorbieren können. Sie propagierten Virusrezeptoren an der Plättchenoberfläche, ähnlich wie an der Oberfläche der Erythrozyten.

TERADA, BALDINI, EBBE, MORTON, MADOFF (1966) untersuchten in vitro und in vivo die Interaktion des Influenza-Virusstammes PR-8 mit Plättchen des Menschen und des Kaninchens. Während der Virusadsorption stellten sie Plättchenagglutination, während der Elution morphologische Veränderungen an Plättchen fest. Weiterhin fanden sie im Zyklus von Adsorption und Elution die Auflösung von Plättchen. Die Autoren sind der Ansicht, daß die Plättchen als Träger der Viren im Kreislauf fungieren und diese dabei entweder geschädigt oder aufgelöst werden.

COHEN, KAMINSKY, JOSHUA, KLIBANSKY, KOHN, DE VRIES (1966) untersuchten in vitro die Wirkung des New-castle-disease Virus auf menschliche Plättchen. Sie stellten eine Virusadsorption an der Plättchenoberfläche fest. Die Adsorption des NCD-Virus an der Plättchenoberfläche verursacht Plättchenaggregation und Freisetzung vom Laktatdehydrogenase und Pyruvatkinase aus den Plättchen und damit einen der viskösen Metamorphose ähnlichen Vorgang. Die Autoren diskutieren die mögliche Rolle einer ATP-ase-Aktivität des NCD-Virus in der Auslösung der viskösen Metamorphose. SCHULZ, LANDGRÄBER (1966) studierten die Adsorption und Phagozytose von Influenzaviren des Stammes A/Pr-8 in vitro und in vivo durch Plättchen. Eine halbe Stunde nach der in vitro Inkubation beobachteten sie elektronenmikroskopisch stellenweise Agglutination, dichte Lagerung, Pseudopodienbildung und Degranulation der menschlichen Plättchen. Weiterhin konnten sie Virusadsorption an der Plättchenoberfläche und in einigen Plättchenschnitten Viren entweder in Vakuolen oder frei im Hyalomer feststellen. In in vivo Studien an der Rattenlunge fanden sie in Lungenkapillaren 5 Min. nach i.v. Injektion der

Virussuspension spindelige Plättchen mit wenig Pseudopodien. Darüberhinaus sahen sie Viruspartikel an der Plättchenoberfläche, in Vakuolen oder zwischen den kurzen Pseudopodien.

Die Aufnahme von A/PR-8 Influenzaviren durch die Plättchen in vitro und in vivo erfolgt in zwei Phasen. Die Autoren beobachteten zunächst eine Adsorption des Virus an der Plättchenoberfläche und danach die eigentliche Phagozytose. Die Adsorption der Viren an der Oberfläche ist für die im Anschluß erfolgende Phagozytose unbedingt notwendig. Nach SCHULZ, LANDGRÄBER (1966) ist die Adsorption der Influenzaviren A/PR-8 an der Thrombozytenmembran vor allem auf zahlreiche neuraminsäurehaltige Rezeptoren zurückzuführen. Sie sind wie MOTULSKY (1953) der Ansicht, daß die Virusadsorption Stofffreisetzung und Degranulation bewirkt. Die Stofffreisetzung verursacht Agglutination der Plättchen und ruft die Thrombopenie hervor.

Aus diesen Befunden können gewisse Analogieschlüsse für die Entstehung der Thrombopenie bei der akuten Schweinepest gezogen werden. Bei dieser kommt es in Abhängigkeit von der jeweiligen Virulenz des Virus und der Effektivität der Abwehr zu einer Virämie, die schon in der Inkubationszeit 8-24 Stunden p.i. (POTEL 1956, RÖHRER 1957, PEHL und SCHULZE 1958, DUNNE und LUEDKE 1959) einsetzt. Schon 24-72 Stunden p.i. werden Blutvirustiter bis zu 10^5 Infektionsdosis pro ml Blut nachgewiesen (PEHL, SCHULZE 1958). Der höchste Virustiter 10^6 bis 10^8 wird etwa am 4.-5. Tag p.i. erreicht. Die frühzeitigen Veränderungen der Thrombozyten könnten damit in Einklang stehen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die morphologischen Befunde für eine direkte Schädigung der Thrombozyten durch das Virus der Schweinepest sprechen. Dies könnte bewiesen werden, wenn es gelänge, das Schweinepestvirus in den Thrombozyten nachzuweisen. Elektronenoptisch ist das Virus in den Thrombozyten nicht nachweisbar. Zur letzlichen Klärung dieser Fragestellung ist es daher notwendig, den Virusnachweis in den Thrombozyten mit anderen Methoden (fluoreszenzmikroskopischer Nachweis, Plaquetest u.a.) zu führen.

V. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

- - - - -

1. In der Literaturübersicht werden die bisherigen Kenntnisse über die Morphologie der normalen und pathologischen Plättchen berichtet und ihre Funktionen kurz erläutert.

2. In den eigenen Untersuchungen werden bei 10 Landschweinen Zahl, Morphologie (Licht- und Elektronenmikroskopie) und Größenverteilung (Coulter Counter) der Schweinethrombozyten vor und nach der Infektion mit dem Virus der europäischen Schweinepest studiert.

3. Die Zahl der Thrombozyten vor der Infektion mit Schweinepestvirus schwankt zwischen 160 000 - 220 000/mm³.

4. Lichtmikroskopische Untersuchungen der Ausstriche des PRP vor der Infektion zeigen, daß neben den runden und ovalen Haupttypen auch andere Plättchentypen, nämlich Bananen-, Spermien- und Trypanosomenformen, vorkommen. Riesenplättchen kommen ebenfalls in geringem Prozentsatz vor. Aggregate fehlen völlig.

5. Elektronenmikroskopisch sind in normalen Schweineplättchen Plasmamembran, α -Granula, β -Granula, γ -Granula (surface-connecting system, dense-tubular system (SCS, DTS)), ξ -Granula (Glykogen) sowie Mikrotubuli feststellbar. Sie gleichen hinsichtlich der Ultrastruktur in vielem den Plättchen des Menschen.

6. Die Größenverteilungskurven vor der Infektion zeigen einen einheitlichen Gipfel und eine Rechtsschiefe.

7. Bereits einen Tag p.i. setzt der Thrombozytenabfall ein. Am 4.-5. Tag p.i. liegen die Werte bei etwa $1/3$ der Ausgangswerte. Im weiteren Verlauf sinkt ihre Zahl noch stärker ab.

8. Lichtmikroskopisch sind in den Ausstrichen der PRP nach der Infektion ab dem 1. Tag p.i. vermehrte Riesenplättchen und Aggregate feststellbar.

9. Elektronenmikroskopisch sind ebenfalls die Riesenplättchen und Aggregate ab dem 1. Tag p.i. festzustellen. Eine Veränderung der Ultrastruktur, nämlich eine Vermehrung der α -Granula, der Mitochondrien, des ER, der Golgibläschen, des SCS und DTS ist ebenfalls eindeutig erkennbar.

10. Die Größenverteilungskurve der Plättchen nach der Infektion weist eine Abflachung und eine Verschiebung des Gipfels um wenige Kanäle nach rechts auf. Die Abflachung ist auf die Thrombopenie, die Verschiebung des Gipfels nach rechts auf das Auftreten von Riesenplättchen und Aggregaten zurückzuführen.

11. Die Thrombopenie nach der Infektion mit dem Schweinepestvirus steht in Zusammenhang mit der peripheren Plättchenschädigung durch das Virus und mit der Aggregatbildung. Dafür sprechen die elektronenmikroskopischen Befunde. Riesenplättchen, Vermehrung der Mitochondrien und des Endoplasmatischen Retikulums sprechen für beschleunigte Thrombopoese bzw. übersteigerte Regeneration.

SUMMARY

1. In the literature the present knowledge of the normal and pathological thrombocyte is reviewed and their functions in short illustrated.

2. In the present report the enumeration, morphology (light- and electronmicroscopy) and the size distribution (coulter counter) of swine thrombocytes in 10 landrace pigs before and after the infection with the virus of european hog cholera were studied.

3. The thrombocyte count before the infection with hog cholera virus varies from 160 000 - 220 000/ mm^3 .

4. Lightmicroscopic examinations of the smears of PRP before the infection shows besides the most common round to oval forms other thrombocyte types namely banana-, sperm-, trypanosome-like forms. Giant platelets occur too in small percentage. Aggregates do not occur.

5. Electronmicroscopic studies of normal swine platelets reveal plasma membrane and in cytoplasm α -Granules, Mitochondria, γ Granules (surface - connecting system, dense-tubular system) (SCS and DTS), glykogen and microtubules. The ultrastructure shows no defference to normal human platelets.

6. The size distribution curve reveals one peak and right shift. The curves obtained from different animals are almost identical.

7. The decrease of platelets begins already on the first day p.i. on 4.-5. day p.i. the count reduces to $1/3$ of the initial value. During the further course of the disease the count decreases severely.

8. In lightmicroscopic examination of the smears of PRP, from the first day p.i. increased giant platelets and aggregates were ascertained.

9. The ultrastructural study reveals likewise from the first day p.i. increased number of giant platelets and aggregates. Ultrastructural changes like increased number of Granule, mitochondria, endoplasmatic reticulum, Golgi bodies and SCS and DTS are unequivocal demonstrable.

10. The size distribution curve after the infection shows declination in the hight of the curve and a right shift of the peak. The reduction in the height is attributed to thrombopenia and the right shift of the peak to the presence of giant platelets and aggregates.

11. Thrombopenia after the infection with hog cholera virus seems to be due to the direct virus induced platelet damage and aggregate formation. The obtained results of electronmicroscopy speak in favour of this concept. Giant platelets, increased number of mitochondria, endoplasmatic reticulum, Golgi bodies, seem to suggest an accelerated thrombocytopoesis respectively an exaggerated regeneration.

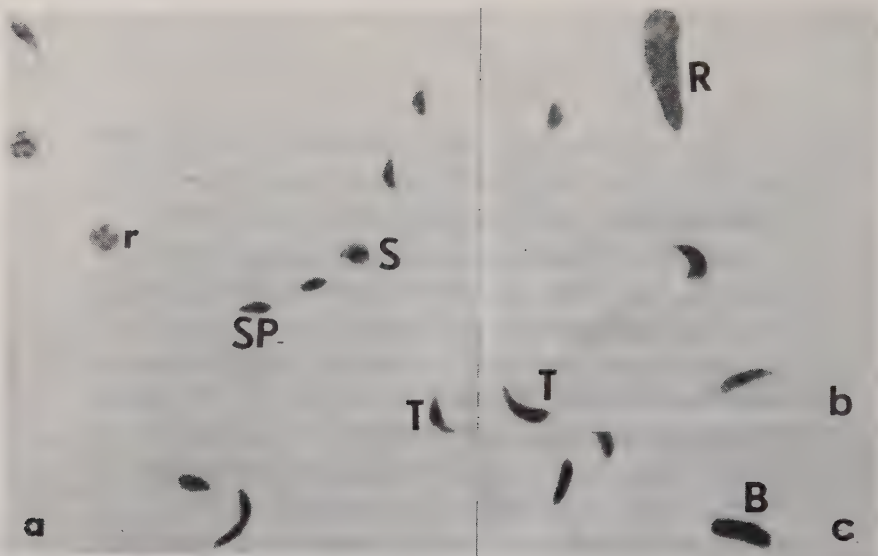


Abb.1: VS 31 vor Inf. a)runde(r), trypanosomen-
ähnliche(T), spermienförmige Plättchen(S), spin-
delige Plättchen(SP); b) trypanosomenähnliche(T)
Plättchen und ein Riesenthrombozyt(R); c) bananen-
förmige(B) Plättchen.

Ausstrich von PRP; Giemsa-Färbung 1000 x

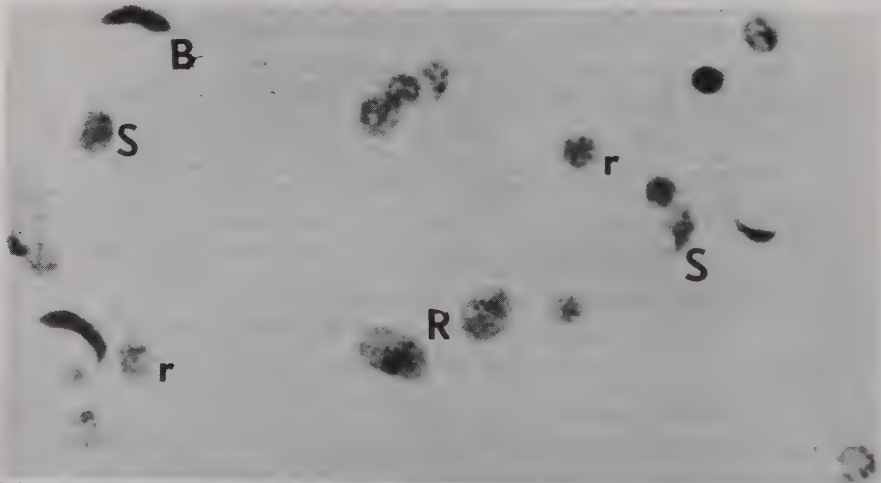


Abb.2:VS 33 vor Inf. Bananen(B)- u. spermienförmige(S) und runde (r) Thrombozyten und Riesenplättchen(R). Ausstrich von PRP; Giemsa-Färbung 1000 x

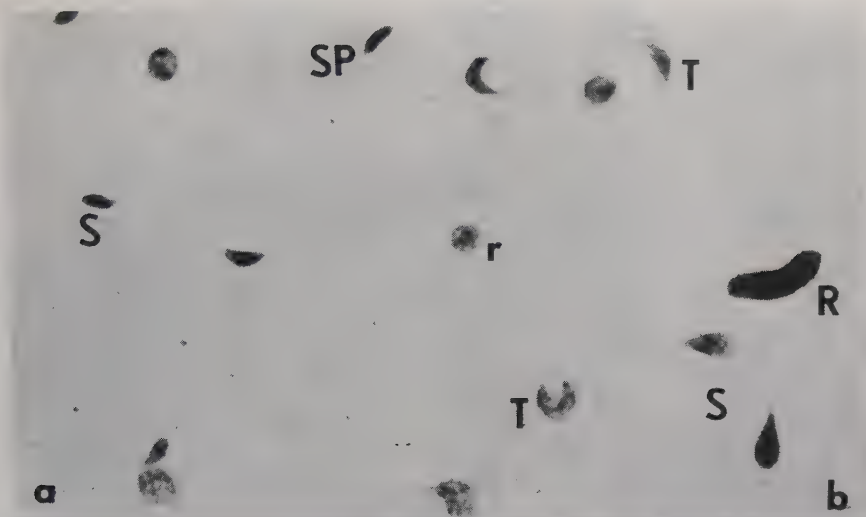


Abb.3: VS 33 vor Inf. a) Trypanosomenähnliche(T), spermienförmige(S) und runde(r) Plättchen und ein spindelförmiger Thrombozyt(SP); b) zwei spermienförmige(S), trypanosomenähnlicher(T) und ein Riesenthrombozyt(R). Ausstrich von PRP: Giemsa-Färbung; 1000x

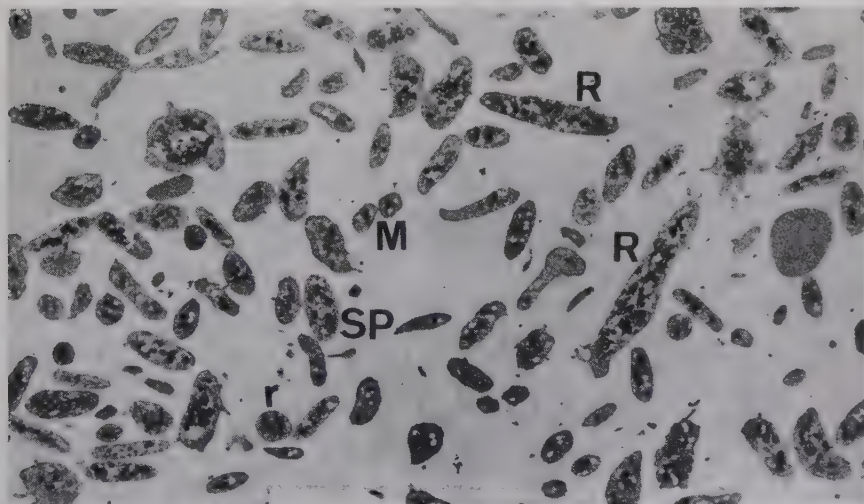


Abb.4: VS 28 vor Inf. Spindelförmige(SP), Mikro(M)- und runde(r) Thrombozyten und zwei Riesenplättchen(R). 2600 x

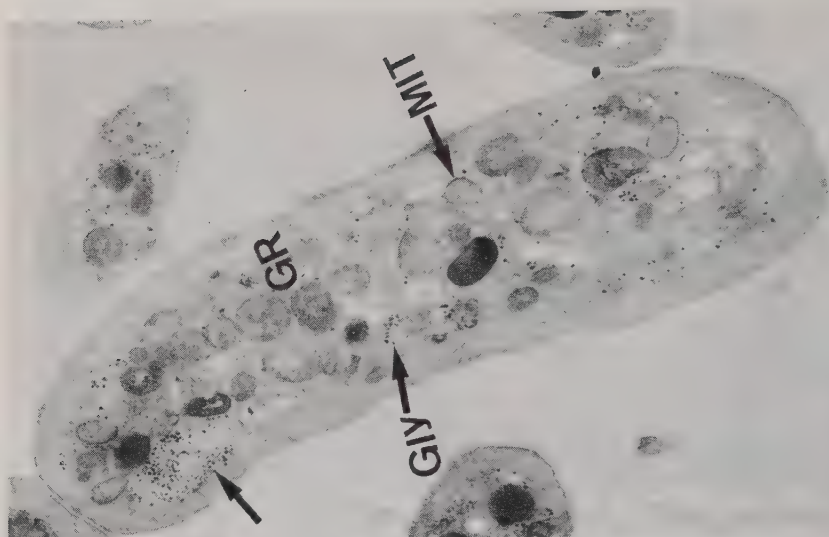


Abb.5: VS 30 vor Inf. Runde bis rund-ovale α -Granula (GR), Mitochondrien (MIT), Glykogenaggregat ($\rightarrow$) und verstreut liegende Glykogengranula (Gly) 12 000 x

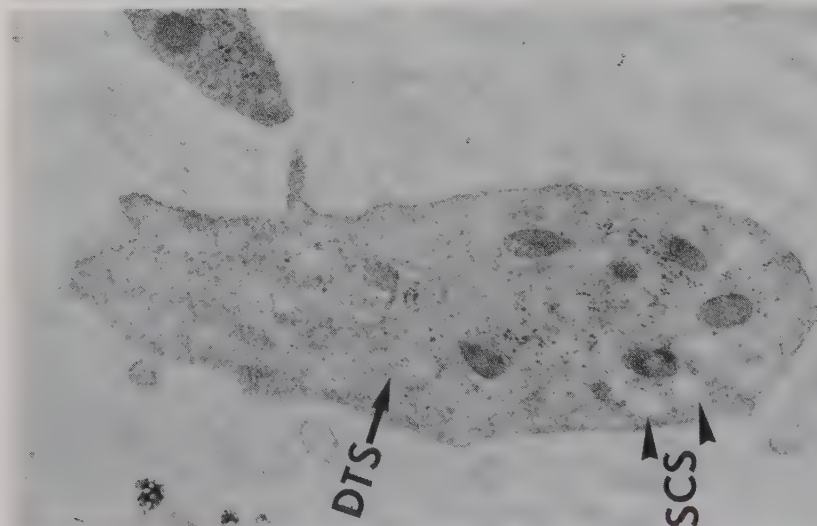


Abb.6: VS 28 vor Inf. surface connecting system (SCS), dense-tubular-system (DTS). 16 000 x



Abb.7: VS 28 vor Inf. Längsgeschnittener, spindeliger Thrombozyt mit ca.10 quergetroffenen Mikrotubuli(MT) des marginalen Bündels am Pol. Daneben ein länglicher Thrombozyt(L) 10000 x

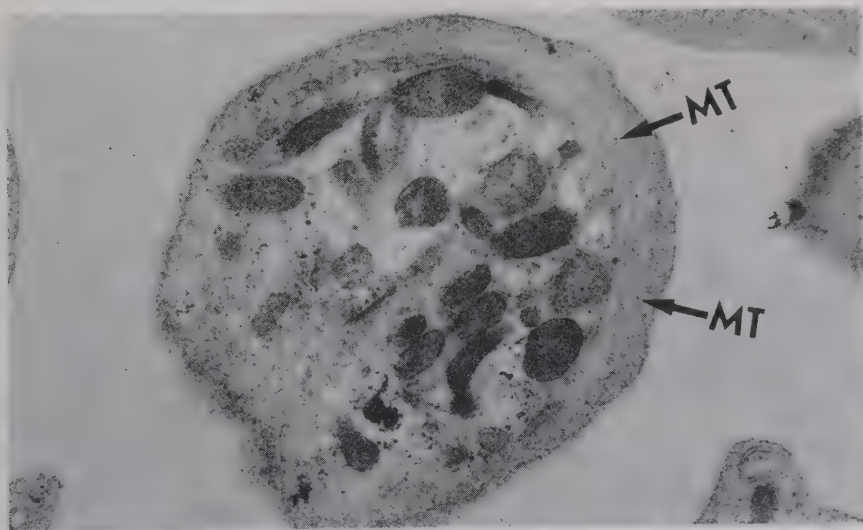


Abb.8: VS 28 vor Inf. Schnitt durch die Äquatorialebene; unter der Zellmembran längsgeschnittene Mikrotubuli (MT) des marginalen Bündels. 8000 x

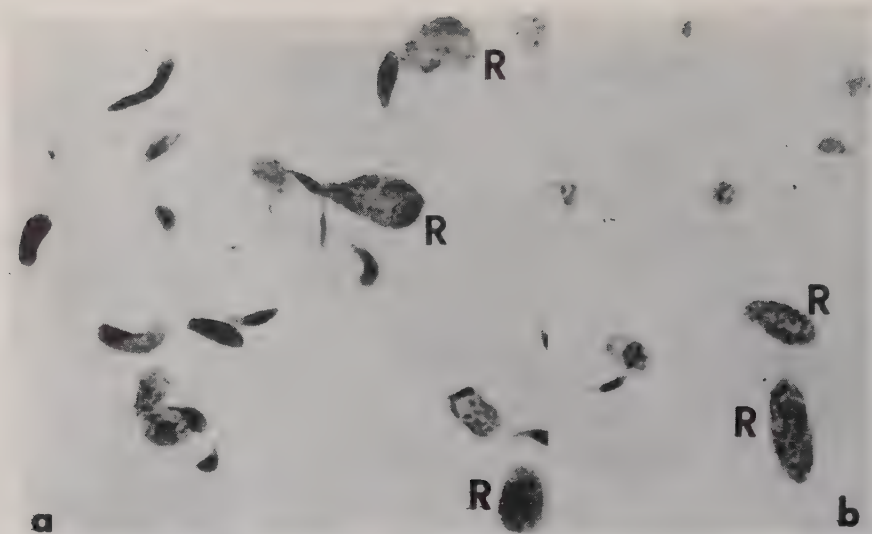


Abb.9: VS 31 2 Tg.p.i. a) Drei Riesenplättchen(R)
 b) 2 Riesenplättchen(R); Ausstrich von PRP.
 Giemsa-Färbung; 1000 x

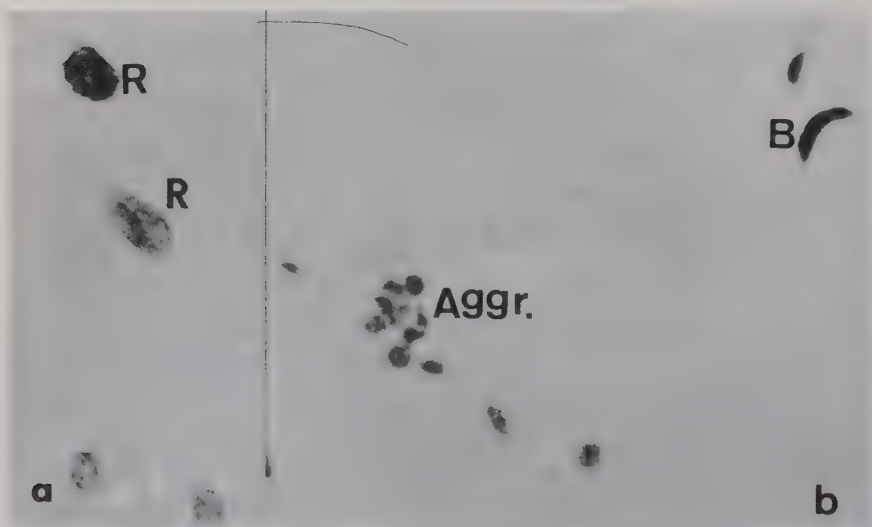


Abb.10: VS 31 2 Tg.p.i. a) 2 Riesenplättchen(R);
 b) bananenförmige (B) Plättchen und Plättchen-
 aggregat(Aggr); Ausstrich von PRP; Giemsa-Färbung;
 1000 x

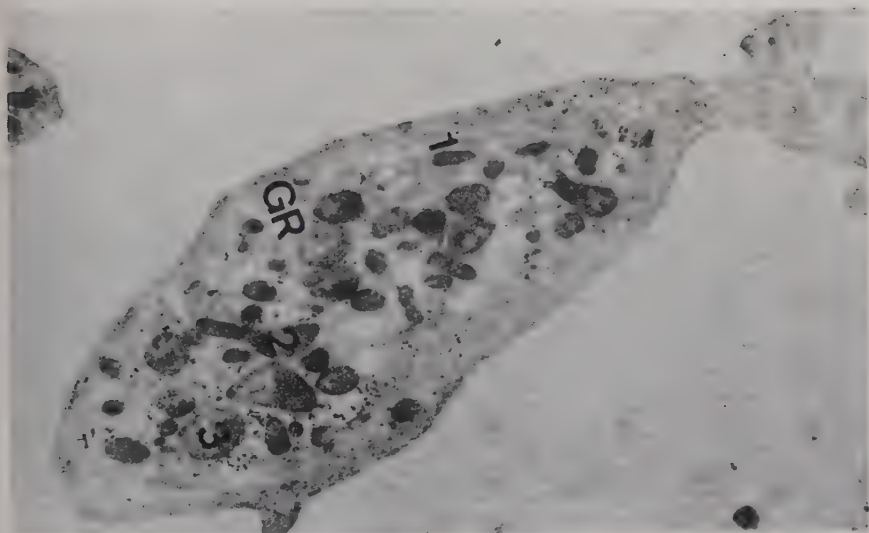


Abb.11: VS 28 3 Tg.p.i. Thrombozyt mit Vermehrung der α -Granula (GR). 1. stäbchenförmige, 2. trommelschlegelartige und 3. Riesen- α -Granula. 12 000 x

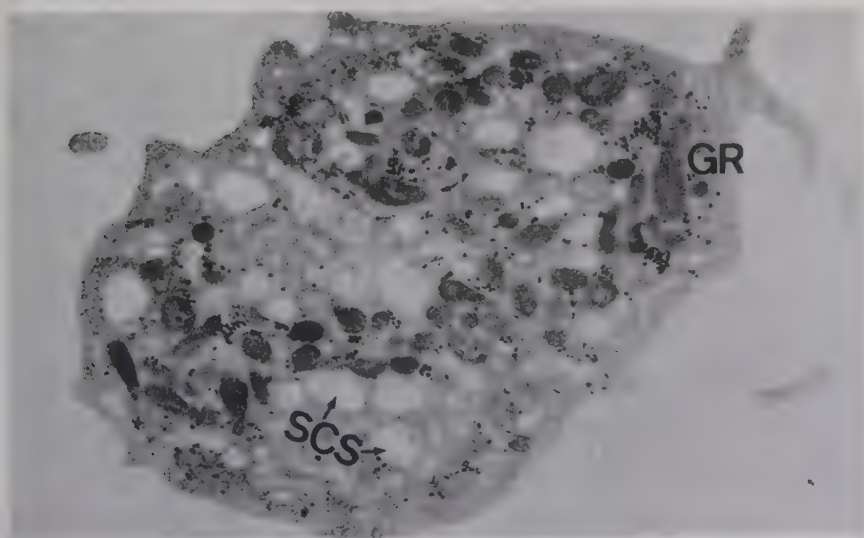


Abb.12: VS 28 3 Tg.p.i. Plättchenschnitt mit vermehrten SCS und vermehrten α -Granula (GR). 13 000 x

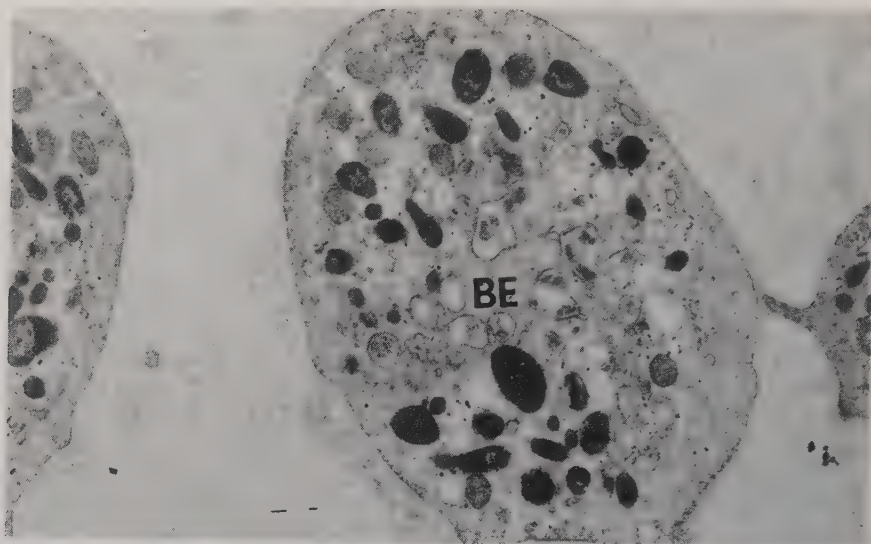


Abb.13: VS 28 3 Tg.p.i. Zahlreiche Bull's eye Granula(BE) 12 500 x

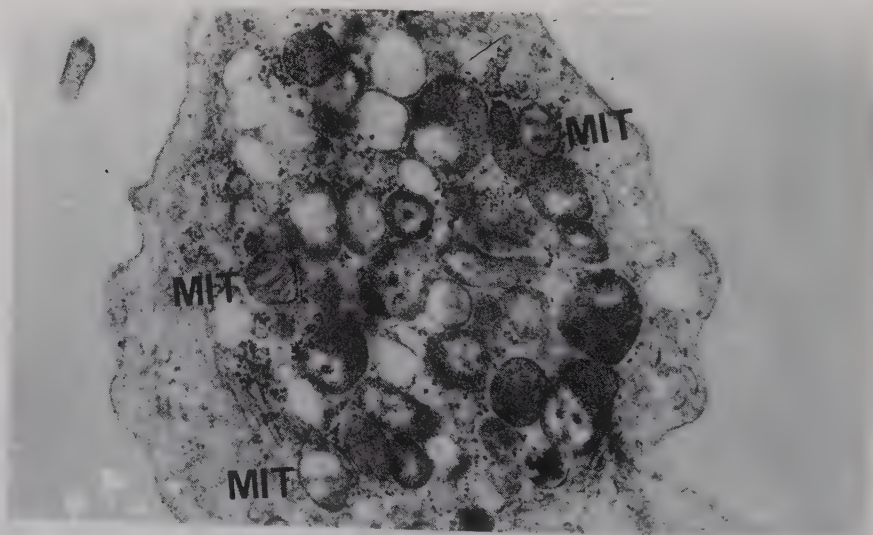


Abb.14: VS 28 3 Tg.p.i. Vermehrung der Mitochondrien (MIT) (Visköse Metamorphose). 20 000 x

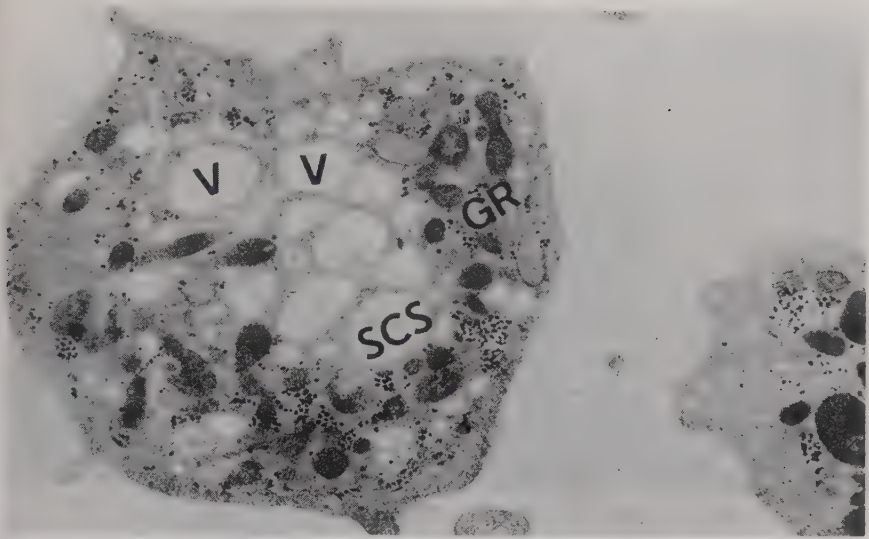


Abb.15: VS 28 3 Tg.p.i. Vermehrung der Vakuolen(V) und der α -Granula(GR). 14 000 x



Abb.16: VS 28 1 Tg.p.i. Großer, langer Thrombozyt mit Mikrotubuli (MT) und α -Granula(GR). 18 000 x

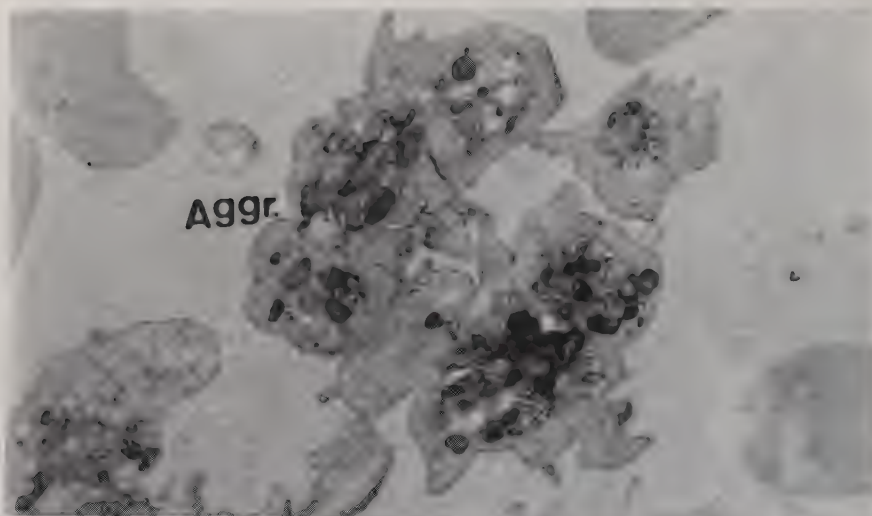


Abb.17: VS 30 1 Tg.p.i. Plättchenaggregat (Aggr.)
8 000 x

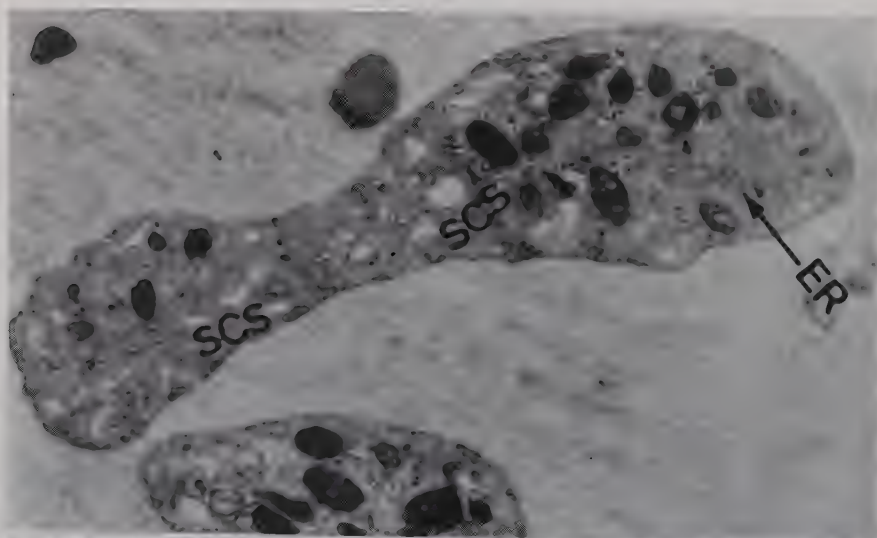


Abb.18: VS 28 1 Tg.p.i. Riesenthrombozyt mit Vermehrung des SCS und endoplasmatisches Retikulum (ER)
13 400 x

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- ARNETH, J.E.(1951): Thrombozyten bei Infektionskrankheiten. Münch.med.Wschr. 23, 1833-1836.
- BEGEMANN, H.(1970): Klinische Hämatologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart S.81-83 und S.86-87.
- BEHNKE, O.(1965): Further studies on microtubules of marginal Bundle in human and rat Thrombocytes. J. ultrastr. Res. 13, 469-477.
- BEHNKE, O.(1967): Electron microscopic observations on the membrane systems of the rat blood platelets. Anar.Res. 158, 121-137.
- BEHNKE, O.(1968): Electron microscopical observations on the surface coating of human blood platelets. J. ultrastr. Res. 24, 51-69.
- BEHNKE, O. und T. ZELANDER (1967): Filamentous substructure of microtubules of the marginal bundle of mammalian blood platelets. J. ultrastr. Res. 19, 147.
- BIZZOZERO (1882): Über einen neuen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung.
VIRCHOWS Arch.Path.Anat. 90, 26 Zit.n.LÜSCHER.
- BRAUNSTEINER, H.: Über Morphologie, Physiologie und Pathologie der Thrombozyten.
Klin. Wschr. 29, 335-338.
- BULL, B.S. und M.B. ZUCKER (1965): Changes in platelet volume produced by temperature, metabolic Inhibitors and aggregating agents. Proceedings of the society for expt. Biology and Medicine 20, 296.

- BULL, B.S., M.A. SCHNEIDERMAN, G. BRECHER (1965):
Platelet counts with the Coulter Counter.
Am.J.clin.Path. 44, 678.
- DAVID-FERREIRA, J.F.(1964): The blood platelet:
electron microscopic studies.
Internat.Rev.Cytol. 17, 99-148.
- DEUTSCH, E., L. STOCKINGER (1963): Strukturprobleme
der Thrombocyten. Wien.Zschr.inn.Med.44,
61-84.
- DONNE, A.(1842): Compt. rend. Acad. sc. 14, 366.
Zit.n. Tocantis, L.M.
- EBERT, J.C. und C. SCHIMMELBUSCH (1885): Die Blut-
plättchen und die Blutgerinnung. VIRCHOWS
Arch.Path.Anat.101, 201-244. Zit.n.LÜSCHER,
(1969).
- EGGELTON, M.J., A.A. SHARP (1963): Platelet counting
using the coulter electronic counter.
J.clin.Path.16, 164.
- FRY, G.L., J.C. HOAK (1969): Improved method for
electronic counting of patelets.
J.of lab. und clin.Med. 74, 536..
- GIRLING, J.H.(1962): An automatic platelet counting
technique. J.M.Lab.Technol.19, 168.
- HAYEM (1882): Sur le Lârrret des hémorrhagies.
C.R. Acad.SCI.(Paris) 95, 18.
Zit.n. LÜSCHER (1969).
- HEENE, D., G. HOFFMANN-FEZER, R.HOFFMANN, E.WEISS,
G. MÜLLER-BERGHAUS, H.G.LASCH (1971):
Gerinnungsstörungen bei akuter Schweinepest.
Beitr.Path. 144, 259-271.

- HIRSCHHÄUSER, C., H. BAADENHUIJSEN, C. KURSTJENS,
H. EWALS, C. HAANEN (1971): Metabolic obser-
vations on platelets from patients with
Familial Thrombocytopathic Thrombocytopenie.
Brit.J.of Haemat. 20, 417.
- HOFFMANN, R., G. HOFFMANN-FEZER, E. WEISS (1971):
Knochenmarkveränderungen bei akuter Schweine-
pest mit besonderer Berücksichtigung der
thrombopoetischen Zellen.
Berlin u.Münch.tierärztl.Wschr.16, 301-305.
- HOVIG, T.(1968): In "Blood Platelets" Williams u.
WILKINS Baltimore, Maryland.
- JEAN, G., L. RACINE, A. GAUTIER, R. MARX (1963):
Thromb. Diath. Haemorrh. 10, 42.
- JENSEN, K.K., S.A. KULLMANN eds.(1968): "Blood Plate-
lets" WILLIAMS and WILKINS, Baltimore, Maryland.
- JOHNSON, S. ed.(1971): The circulating Platelet.
Acad.Pr.New York-London.
- KACHEL, V., H. METZGER, G. RUENSTROH-BAUER (1970): Der
Einfluß der Partikeldurchtrittsbahn auf die
Volumenverteilungskurven nach dem Coulter
Verfahren.
- KAHN, R.A., R.G. COOPER, C.N. CORNELL, M.E.MUHRER
(1970): Electron microscopy of bleeder swine
platelets. Americ.J.vet.Res. 31, 679-684.
- KAMMERMANN, LÜSCHER, B.(1970): Thrombocyte counts in
dogs. Schweiz.Arch.Tierheilk. 112, 588-605.
- KIMOTO, B.(1971): Zur Pathogenese der Blutungen bei
akuter Schweinepest. Vet.-med.Diss.,Gießen.
- KOHANAWA, C.(1928): Beiträge zur vergleichenden Mor-
phologie des Blutes der gesunden Haussäuge-
tiere.Fol haemat. 36, 174-246.

LECHNER, K., L. STOCKINGER, J. GRAF (1967):

Elektronenmikroskopische Untersuchungen an
Thrombozyten von Patienten mit Thrombopathien.
In: Thrombozytäre Gerinnungsstörungen IX
Thromb.Diaethes.haemorrh. Stuttgart suppl.
24, 175-194.

LÜSCHER, E.F.(1967): Brit.J.Haemat. 13,1

LÜSCHER, E.F.(1967): Morphologie und Physiologie der
Thrombozyten. In: Thrombozytäre Gerinnungs-
störungen Thrombos.Diathes.haemorrh.Stuttgart
Suppl. XXIV, 11.

LÜSCHER, E.F. (1969): Die Physiologie der Thrombo-
zytenfunktion. Folia.haematol.Leipzig 92,
Nr. 4, 433-447.

LÜTZE, F.(1911): Untersuchungen über die körperlichen
Elemente des Blutes normaler und schweine-
pestkranker Schweine. vet.med.Diss.,Gießen.

MACDONALD, T.P., T.T.ODELL jr., D.G.GOSSLEE (1964):
Platelet size in relation to platelet age.
Proceedings of the society for expt.
Biology and Medicine 115, 684.

MANUCCI, P.M., A.A.SHARP (1967): Platelet volume and
shape in relation to aggregation and adhesion.
Brit.J.Haemat. 13, 604.

MARCUS, A.J., M.B. ZUCKER (1965): The Physiology of
Blood Platelets. GRUNE & STRATTON, New York.

MARX, R. Hrsg.(1969): Der Thrombozyt.München-LEHMANN

MAUPIN ed.(1969): Blood Platelets in Man and Animals
Vol. I, Pergamon Press, Oxford, N.Y.London.

- NAFSTADT/NAFSTAD (1968): Eine elektronenmikroskopische Untersuchung des normalen Blutes und des Knochenmarkes von Schweinen.
Path.veterinaria 5, 451-470.
- NAKEFF, A., M. INGRAM (1970): Platelet-Count:Volume relationships in four mammalian species.
J.of applied Physiology 28, 530.
- RIENHART, J.F.(1955): Electron microscopic studies of sectioned white blood cells and platelets.
Amer.J.clin.Path. 25, 605-609.
- RODMANN, N.F.(1967): Platelet ultrastructure
Thromb. et Diath.haemorrh.26, 9-19.
- RODMANN, N.F.(1967): In: "Platelets": Their Role in Hemostasis and Thrombosis (K.M.Brinkhouse,ed.)
P.9SCHATTAUER, Stuttgart.
- SCHALM, O.W.(1965): Veterinary, Hematology
2nded. LEA & FEBIGER: Philadelphia.
- SCHULZ, H., R. JÜRGENS, E. HIEPLER (1957): Die Ultrastruktur der Thrombozyten bei der konstitutionellen Thrombopathie (v.WILLEBRAND-JÜRGENS) mit einem Beitr. zur submikroskopischen Orthologie der Thrombozyten.
Thromb.Diath. haemorrh.2, 300-322.
- SCHULZ, H.(1968): Thrombozyten und Thrombose im elektronenmikroskopischen Bild.
SPRINGER - Berlin.
- SCHULZ, H.(1969): Ultrastruktur der Thrombozyten unter Berücksichtigung ihrer Adsorptions- und Phagozytoseaktivität. In: Der Thrombozyt, Hrsg.R. MARX, München-LEHMANN S.13-28.

- SCHAEWEN, v.H. (1971): Die Morphologie der Thrombozyten bei Mensch und Tier.
Kommissionsverlag: PAUL PAREY.
- SENFTLEBEN, O. (1920): Das Blutbild des gesunden Schweines.
Mhefte prakt.Tierhk. 30, 289-313.
- SIPE, V.R., E.P.CRONKITE (1962): Studies of the application of the coulter electronic counter in Enumeration of platelets.
Ann.N.Y. Acad.sc. 99, 262.
- STEBENS, W.E., T.J.BISCOE (1967): The ultrastructure of early platelet aggregates in vivo.
Amer.J.Path. 50, 219-244.
- THOM, R., V. KACHEL (1970): Fortschritte für elektronische Größenbestimmung von Blutkörperchen. Blut 21, 48-50
- THOM, R., A. HAMPE, G. SAUERBREY (1969): Die elektronische Volumenbestimmung von Blutkörperchen und ihre Fehlerquellen.
Z.ges.exp.Med. 151, 331-349.
- TOCANTIS, L.M. (1938): The mammalian blood platelets in health and Disease.
Medicine 17, 155-260.
- TOCANTIS, L.M. (1948): Blood 2, 1073.
- VOSSEN, M.E.M.H., A.M.STADHOUDERS, M.D.KURSTGENS, C. HAANEN (1968): Observations on platelet ultrastructure in Familial Thrombocytopathie Thrombocytopenia.
Americ.J.Path. 53, 1021-1039.

- WEISS, E., R. HOFFMANN, HOFFMANN-FEZER (1971):
Elektronenoptische Untersuchungen an Thrombozyten bei akuter Schweinepest.
Vortrag Europäische Arbeitsgemeinschaft der Veterinärpathologen, Nürnberg.
- WIRTH, D.(1950): Klinische Hämatologie der Haustiere.
URBAN/SCHWARZENBERG
- WÖBER, F.(1926): Die Zahl und Größe der Blutplättchen bei unseren Haustieren.
Ref. in Wien tierärztl.Mschr.14, 108-109.

Nach Beendigung meiner Arbeit möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. E. WEISS für die Überlassung des Themas und für seine Unterstützung bei der Anfertigung der Dissertation meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Auch Herrn Dr. R. Hoffmann möchte ich an dieser Stelle besonders für die mir jederzeit entgegengebrachte Hilfsbereitschaft, seine Hinweise und wertvollen Ratschläge herzlich danken.

Mein Dank gilt ebenso Frau Weinandt für die Anfertigung der Zeichnungen und anderweitiger Hilfeleistungen und Fräulein U. Schloßmacher für die Ausführung fotografischer Arbeiten.

LEBENS LAUF

Am 25. Juli 1939 wurde ich, Ashok Anant TEREDESAI als Sohn des Rechtsanwaltes Anant Vasudev TEREDESAI und seiner Ehefrau Kamala TEREDESAI geb. Anusaya in Baroda (Indien) geboren.

Ich besuchte die Grundschule von 1944 bis 1948 und das Gymnasium (The M.C.High School Baroda/Indien) von 1948-1956, an dem ich das Abitur ablegte.

Danach studierte ich 4 Jahre an den Naturwissenschaftlichen Fakultäten der H.H.M.S. Universität Baroda/Indien; Bombay Universität; Vikram Universität; UJJAIN (M.P.)/Indien und erwarb nach bestandenem Schluß-examen im Juli 1961 den Titel Bachelor of Science (B.sc.).

Im Wintersemester 1961/1962 erlernte ich die deutsche Sprache am Dolmetscher Institut der Universität Heidelberg.

Sommersemester 1962 bis Wintersemester 1964/65 studierte ich an der Universität Heidelberg Medizin. 1965 arbeitete ich in Stuttgart als Krankenpfleger.

Im August 1965 heiratete ich. 1966 wurde meine erste Tochter geboren und 1967 meine zweite.

Im Wintersemester 1965/66 begann ich mit dem Studium der Veterinärmedizin an der Justus Liebig-Universität Gießen. Nach 10 Semestern, am 17. Dezember 1970, bestand ich das tierärztliche Examen.

Seit Februar 1971 bin ich als wissenschaftlicher Bediensteter am Vet.-Pathologischen Institut der Justus Liebig-Universität in Gießen beschäftigt.

Mit der Anfertigung meiner Doktorarbeit begann ich im Mai 1971.

FOTO-DRUCK LENZ · 63 Gießen · Riegelpfad 32/Ecke Ludwigstraße
Telefon 0641 - 77449